

# **Síntesis y estudio de propiedades de materiales moleculares basados en fenil-acetilenos**

Laura De Vega Ríos

Tesis Doctoral

Universidad Autónoma de Madrid



El presente trabajo ha sido realizado en el Departamento de Química Orgánica de la Universidad Autónoma de Madrid bajo la dirección del profesor Gunther Hennrich, a quien quiero expresar mi más sincero agradecimiento.



## Agradecimientos

En primer lugar, me gustaría dar las gracias a mi Director de Tesis, Gunther Hennrich. Gracias por darme la oportunidad de lograr el doctorado, por la paciencia que has demostrado durante estos años conmigo, por las horas que has dedicado a enseñarme, y por transmitirme la pasión por la investigación. Muchas gracias por todo.

Quisiera dar las gracias a Pedro, el pequeño gran saltamontes. Gracias por los buenos momentos que compartimos, por toda la ayuda que me has prestado estos años, por las risas, por los ánimos en los malos momentos en el laboratorio. En definitiva, gracias por tu amistad, es una de las mejores cosas que me llevo del doctorado.

Gracias también a Paulina, mi chilena favorita. Compartir durante unos meses la vitrina contigo fue estupendo. Siempre dispuesta a echar una mano en lo que fuera, siempre con un consejo para ayudar a solucionar un problema, siempre con una sonrisa, pasara lo que pasara.

Gracias a todos los que han estado durante estos años o durante unos meses en la tercera planta del módulo, en especial a los que han estado en el 301. Todos habéis sido unos magníficos compañeros. Gracias a Ana, Edu y Germán por mantener siempre el buen rollo en el laboratorio pasara lo que pasara. Gracias a Pablo, Nacho, Dani, Lara y Javi, por todos vuestros ánimos en mis “peleas” con la química, por estar ahí cuando tenía un mal día en el laboratorio, por nuestras tardes frikis y sobre todo, gracias por vuestra amistad. En todos los buenos recuerdos que tengo del laboratorio estáis alguno de vosotros.

Quiero dar las gracias a mis queridos Jorge, Patricia, María, Cintia, Alberto, Andrea, Maika y Javi. Gracias por estar siempre ahí para mí, por todo lo que hemos vivido juntos desde que vine a Madrid, por todas esas horas que hemos pasado juntos en la universidad y fuera de ella. Gracias por darme ese punto de locura que es necesario para poder vivir en este mundo. Os voy a llevar conmigo siempre. Sois los mejores.

Gracias a Virginia, has estado a mi lado desde que éramos pequeñas, siempre apoyándome, siempre animándome a seguir adelante incluso cuando todo me parecía demasiado oscuro como para continuar. Todo el mundo debería tener una amiga como tú.

Quiero dar las gracias a toda mi familia: mis padres, mis padrinos, mis tíos y primos. Muchísimas gracias por vuestro apoyo incondicional, por darme fuerzas cuando ya no

me quedaban, por todo el amor que me habéis dado. Todo lo que he conseguido es gracias a vosotros. Gracias a mi hermano por devolverme la cordura en todos esos momentos en los que creí que me volvía loca. Sé que lo sabes, pero aún así te lo digo: eres el mejor hermano que se puede tener.

Por último, pero no por ello menos importante, quiero dar las gracias a Ángel. Tú has sido mi principal pilar todos estos años, nunca has dejado que me diera por vencida, has reído y llorado conmigo, siempre a mi lado. Eres lo mejor que me ha pasado en la vida.

Gracias a todos vosotros me he convertido en quien soy.

Parte del trabajo presentado en esta memoria ha servido como contribución a los siguientes artículos:

- *Chiral biphenylacetylene smectic liquid crystals*, L. de Vega, P. D. Ortiz, G. Hennrich, A. Omenat, R. M. Tejedor, J. Barberá, B. Gómez-Lor, J. L. Serrano, *J. Phys. Chem. B* **2010**, 114, 4811-4815.
- *Steric and electronic situation in the 4-x-4'-[(4"-y-phenyl)ethynyl]biphenyl homologous series: a joint theoretical and spectroscopic study*, P. D. Ortiz, R. Suardiaz, L. de Vega, G. Hennrich, P. J. Ortiz, *J. Phys. Chem. A* **2010**, 114, 2939-2944.
- *Controlling the macroscopic chirality of organic materials based on 1,3,5-trialkynylbenzenes*, G. Hennrich, B. Nieto-Ortega, B. Gómez-Lor, E. Gutierrez, L. de Vega, E. Cavero, F. J. Ramírez, J. T. López Navarrete, J. Casado, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 1577-1582.
- *Nonlinear optical thin film device from a chiral octopolar phenylacetylene liquid crystal*, L. de Vega, S. van Cleuvenbergen, G. Depotter, E. M. García-Frutos, B. Gómez-Lor, A. Omenat, R. M. Tejedor, J. L. Serrano, G. Hennrich, K. Clays, *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 10891-10896.





# **TABLA DE CONTENIDOS**

## **CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN**

1. INTRODUCCIÓN	3
1.1. Objetivos	10
1.1.1. Síntesis de moléculas basadas en bifenilacetilenos	10
1.1.2. Síntesis de moléculas basadas en 1,3,5-trialquiloxy-2,4,6-tris(feniletinil)bencenos	10
2. CLASIFICACIÓN DE LOS CRISTALES LÍQUIDOS	11
3. CRISTALES LÍQUIDOS CALAMÍTICOS	14
3.1. Fases aquirales	15
3.1.1. Fase nemática (N)	15
3.1.2. Fase Esméctica (Sm)	15
3.2. Fases quirales	17
3.2.1. Fase nemática quiral o colestérica (N* o Ch)	18
3.2.2. Fase esméctica quiral C (SmC*)	19
4. CRISTALES LÍQUIDOS DISCÓTICOS	21
4.1. Fases aquirales	22
4.1.1. Fase nemática (N)	22
4.1.1.1. Nemática discótica (N <sub>D</sub> )	23
4.1.1.2. Nemática columnar (N <sub>Col</sub> )	24
4.1.2. Fase columnar (Col)	24
4.1.3. Fase columnar laminar (Col <sub>L</sub> )	25
4.2. Fases quirales	26
4.2.1. Nemática quiral (N <sub>D</sub> *)	26
4.2.2. Columnar quiral (Col*)	26
5. PROPIEDADES DE LOS CRISTALES LÍQUIDOS	27
5.1. Anisotropía	27
5.2. Propiedades eléctricas	27
5.3. Propiedades magnéticas	29
5.4. Propiedades ópticas	29
5.5. Conductividad	31
6. TÉCNICAS DE CARACTERIZACIÓN	32
6.1. Microscopía óptica polarizada (POM)	33
6.2. Calorimetría diferencial de barrido (DSC)	34
6.3. Difracción de Rayos X (XRD)	35

6.4. Dicroísmo Circular ( <i>CD</i> )	36
7. APLICACIONES DE LOS CRISTALES LÍQUIDOS	38
7.1. Displays de cristales líquidos	38
7.2. Diodos orgánicos emisores de luz	40
7.3. Dispositivos fotovoltaicos	41
7.4. Transistores de efecto campo	43
7.5. Otras aplicaciones	44
<b>CAPÍTULO 2: ACOPLAMIENTO DE SONOGASHIRA</b>	
1. INTRODUCCIÓN	49
2. MECANISMO	52
2.1. Catálisis Pd/Cu	52
2.2. Catálisis Pd (sin Cu)	55
3. CATALIZADORES	58
4. APLICACIONES SINTÉTICAS	63
4.1. Alquilación de arenos y heterociclos	63
4.2. Síntesis de eninos	65
4.3. Síntesis de inonas	66
4.4. Síntesis de carbociclos y heterociclos	67
<b>CAPÍTULO 3: SÍNTESIS Y ESTUDIO DE COMPUESTOS BASADOS EN BIFENILACETILENOS</b>	
1. OBJETIVOS	73
2. SÍNTESIS	74
2.1. Síntesis productos <b>5</b> y <b>6</b>	75
2.2. Síntesis producto <b>10</b>	77
2.3. Síntesis producto <b>15</b>	78
3. CARACTERIZACIÓN	81
3.1. Comportamiento mesomórfico	81
3.2. Caracterización electro-óptica	87
3.3. Dicroísmo circular	88
4. CONCLUSIONES	93
5. SÍNTESIS DE LOS COMPUESTOS Y CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL	95
<b>CAPÍTULO 4: SÍNTESIS Y ESTUDIO DE COMPUESTOS BASADOS EN 1,3,5-TRI(FENILETINIL)BENCENOS</b>	
1. INTRODUCCIÓN	109
2. SÍNTESIS	111
2.1. Síntesis núcleos 1,3,5-triido-2,4,6-trialcóxibenceno <b>17-22</b>	112

2.2. Síntesis de los grupos fenilacetilenos periféricos <b>26-28</b>	114
2.3. Síntesis compuestos finales <b>29-42</b>	116
3. ESTUDIO DEL ORDENAMIENTO A NIVEL SUPRAMOLECULAR	122
3.1. Difracción de Rayos X	123
3.2. Estudios de formación de fibras	124
3.3. Estudios espectroscópicos	126
4. CRISTALES LÍQUIDOS QUIRALES OCTOPOLARES	128
4.1. Estudio de las propiedades mesomórficas	129
4.2. Caracterización espectroscópica	131
4.3. Propiedades de ONL	134
5. CONCLUSIONES	136
6. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL DE LOS COMPUESTOS	139
<b>APÉNDICES</b>	
APÉNDICE I. Abreviaturas	167
APÉNDICE II. Sección experimental y Colaboraciones	170



# **CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN**



## 1. INTRODUCCIÓN

Durante las últimas décadas, uno de los grandes objetivos de la comunidad científica ha sido el desarrollo de nuevos materiales, con el objetivo de cubrir las necesidades de la sociedad moderna. Este objetivo involucra a múltiples y diversas áreas de la ciencia, tales como la química, la física, la ciencia de materiales, la ingeniería, etc.

Bajo esta coyuntura los materiales moleculares orgánicos se han revelado como una prometedora solución para este objetivo, debido a las ventajas que presentan frente a los materiales tradicionales. Entre ellas destacan sus buenas propiedades físicas (eléctricas, ópticas, magnéticas, etc.), su capacidad de modificar dichas propiedades mediante cambios en su estructura molecular, su menor coste de producción, mayor facilidad de procesado, etc.<sup>1</sup> Es por ello que estos materiales han pasado, en poco tiempo, de encontrarse en un nivel de investigación básica a su incorporación como componente activo en diferentes dispositivos comerciales.<sup>2</sup>

Estos materiales están formados por pequeñas unidades moleculares discretas que se auto-organizan siguiendo los principios de la química supramolecular.<sup>3</sup> Debido a ello, el diseño y preparación de estos compuestos conlleva el conocimiento de las características estructurales necesarias para la aplicación final, de la química orgánica sintética y de las fuerzas no covalentes responsables de su auto-ensamblaje. Para su preparación se emplea la aproximación ascendente, lo cual permite un mayor control de las propiedades del material final mediante el ajuste preciso de la estructura molecular de sus componentes.

Las pequeñas unidades moleculares que contienen sistemas  $\pi$  conjugados, responsables de las propiedades eléctricas y ópticas debido a los procesos de transferencia de carga eléctrica intramoleculares, presentan una mayor tendencia al auto-ensamblaje mediante la acción de diferentes interacciones no covalentes. La incorporación de determinados grupos funcionales en las moléculas induce la formación de fuerzas no covalentes adicionales, como las fuerzas de van der Waals, que favorecen la formación de estos agregados moleculares.

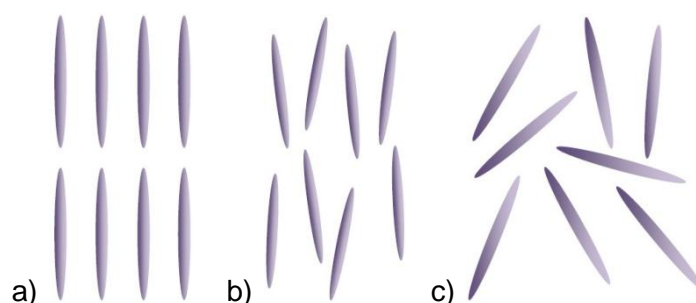
---

<sup>1</sup> Números especiales: a) Ed. S. R. Forrest, M. E. Thompson, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 923-1386; b) Ed. R. D. Miller, E. A. Chandross, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1-574.

<sup>2</sup> H. Klauk, *Organic Electronics: Materials, Manufacturing and Applications*, Wiley-VCH, Weinheim, **2006**.

<sup>3</sup> J. M. Lehn, *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*, Wiley-VCH, Weinheim, **1995**.

Dentro de los materiales moleculares los cristales líquidos,<sup>4</sup> que forman las denominadas *mesofases*, constituyen una elección interesante a la hora de organizar las moléculas en fase condensada. Este denominado cuarto estado de la materia está caracterizado por poseer un orden intermedio entre un sólido cristalino y un líquido (Figura 1), así como por compartir las propiedades físicas de ambos estados.<sup>5</sup> Las moléculas que se encuentran en esta fase poseen cierto orden orientacional y poco o ningún orden posicional a largo alcance, es decir, las moléculas poseen fluidez como en los líquidos pero mantienen cierto grado de orden molecular de manera similar a los sólidos cristalinos.



**Figura 1.** Representación de la disposición molecular en a) sólido, b) cristal líquido, c) líquido.

Cuando una sustancia realiza una transición de fase desde el estado sólido al estado líquido, las moléculas que la componen pierden el orden característico del primer estado. Sin embargo, cuando la transición se realiza entre los estados sólido y cristal líquido la pérdida no es total: se mantiene cierto orden orientacional y, en algunos casos, parte del orden posicional aunque nunca a largo alcance. A la temperatura a la que ocurre esta transición se la denomina *punto de fusión*. De igual manera, en la transición entre cristal líquido y líquido se produce la pérdida del orden restante. A la temperatura a la cual se produce esta transición se la denomina *punto de aclaramiento*, ya que los cristales líquidos presentan una apariencia turbia cuando se observan a simple vista, mientras que los líquidos son transparentes.

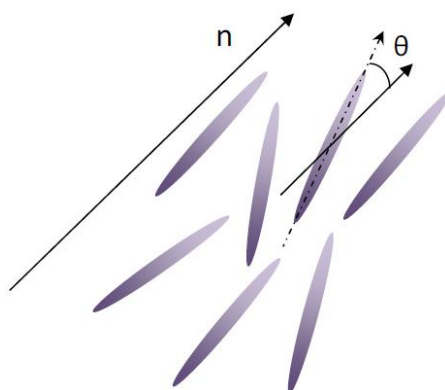
El orden orientacional que mantienen los cristales líquidos no es igual al existente en los sólidos. Las moléculas se mueven libremente dentro de la mesofase, pero tienden a dirigir su eje molecular longitudinal en una dirección determinada, que se

<sup>4</sup> F. Reinitzer, *Monatsh. Chem.* **1888**, 9, 421.

<sup>5</sup> P. J. Collings, M. Hird, *Introduction to Liquid Crystals: Chemistry and Physics*, Taylor & Francis, Philadelphia, **1997**.



indica con un vector llamado *director* ( $n$ ). El director puede apuntar en dos sentidos, ambos equivalentes debido a la simetría. No todas las moléculas tenderán a apuntar sus ejes moleculares en la misma dirección, si no que algunas dirigirán sus ejes de manera que formen un ángulo  $\theta$  con el director (Figura 2). Así pues, cuanto mayor sea el orden orientacional de las moléculas y mayor el parecido con la fase sólida, menor será el valor promedio del ángulo  $\theta$ , siendo  $\theta = 0^\circ$  en los sólidos.



**Figura 2.** Vector director y ángulo  $\theta$ .

Los requisitos estructurales para la obtención de cristales líquidos están bien establecidos, aunque su cumplimiento no garantiza su obtención. Así, es necesaria la presencia de un núcleo rígido, con forma de disco para los mesógenos discóticos y con forma alargada para los mesógenos calamíticos, y una periferia flexible.<sup>5</sup> Ligeras modificaciones en su estructura conllevan un cambio de sus propiedades físicas, así el aumento de la proporción de la parte flexible respecto a la parte rígida produce un descenso de la temperatura de transición.<sup>6</sup>

El descubrimiento y desarrollo de numerosas aplicaciones ha contribuido enormemente al estudio de los cristales líquidos: la agregación de las moléculas, la influencia de la estructura en su comportamiento, el desarrollo de equipo más sofisticado para su caracterización, el estudio de las transiciones de fase, la mejora de los procesos de síntesis de las moléculas, etc. Todo ello involucra a varias ramas de la ciencia: química, física, matemáticas e ingeniería, entre otras; lo que convierte al estudio de los cristales líquidos en un área multidisciplinar.

---

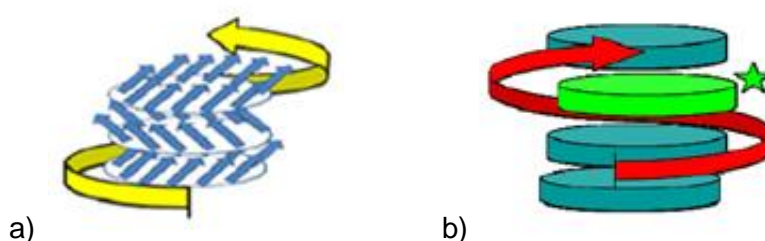
<sup>6</sup> S. Sergeyev, W. Pisula, Y. H. Geerts, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, 36, 1902-1929.

La quiralidad es un elemento importante en determinados campos científicos, tales como la biología, la química, la física y, en los últimos años, en la ciencia de materiales. La introducción de elementos quirales en los materiales moleculares conlleva la aparición de propiedades físicas únicas y sorprendentes.<sup>7</sup>

El principal efecto físico es la transferencia de la quiralidad desde el nivel molecular al nivel macroscópico, provocando que las moléculas se organicen generando una estructura supramolecular helicoidal. En la formación de este tipo de estructuras supramoleculares intervienen diversas fuerzas no covalentes.<sup>8</sup>

Esta quiralidad macromolecular es la responsable de la aplicación de los materiales moleculares quirales en diversos campos como la óptica no lineal, la electrónica y la tecnología de los displays. Las aplicaciones dependen en gran medida de los parámetros característicos de la hélice, como el sentido de giro o el paso de hélice, por lo que su control se ha revelado como un concepto de gran importancia.<sup>9</sup>

En el caso de los cristales líquidos, la introducción de quiralidad genera nuevas mesofases con propiedades relevantes. La generación de estas mesofases quirales puede realizarse de dos maneras principalmente: mediante la agregación de moléculas inherentemente quirales (Figura 3.a)<sup>10</sup> o mediante la adición de una pequeña cantidad de una molécula quiral (dopante) a un agregado aquiral (Figura 3.b).<sup>11</sup>



**Figura 3.** Formación de fases helicoidales mediante: a) agregación de moléculas quirales y b) adición de dopantes.

<sup>7</sup> D. B. Amabilino, J. Veciana, *Top Curr. Chem.* **2006**, 265, 253-302.

<sup>8</sup> W. Lv, X. Wu, Y. Bian, J. Jiang, X. Zhang, *ChemPhysChem* **2009**, 10, 2725-2732.

<sup>9</sup> L. C. Palmer, S. I. Stupp, *Acc. Chem. Res.* **2008**, 41, 1674-1684.

<sup>10</sup> H. Lee, D. Kim, H.-K. Lee, W. Qiu, N.-K. Oh, W.-C. Zinb, K. Kim, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 1019-1022.

<sup>11</sup> R. Eelkema, B. L. Feringa, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, 4, 3729-3745.

De entre todas ellas destacan las propiedades ópticas, fundamento de su aplicación en dispositivos electro-ópticos, como la capacidad para reflejar la luz cuando el paso de hélice es igual a la longitud de onda de la radiación lumínica. En el caso de formar estas estructuras helicoidales mediante la adición de dopantes, es posible controlar el color de la reflexión variando el paso de la hélice. Para ello se puede modificar la concentración del dopante, el exceso enantiomérico o su poder de giro helicoidal, definido como la cantidad de dopante necesaria para generar la inducción quiral.<sup>11</sup>

En el caso de los cristales líquidos calamíticos, una de las principales consecuencias de la introducción de quiralidad es la aparición de propiedades ferroeléctricas en las fases esmécticas.<sup>12</sup> Este hecho es el responsable del gran interés despertado por este tipo de mesofases y sus potenciales aplicaciones en dispositivos electro-ópticos,<sup>13</sup> así como su clasificación en cristales líquidos ferro- y antiferroeléctricos.

En el caso de los cristales líquidos discóticos, la propiedad más estudiada es su habilidad para la conducción de cargas a través de sus núcleos aromáticos en los agregados columnares. En los últimos años, se ha demostrado que la formación de estructuras columnares helicoidales mejora la movilidad de los transportadores de carga a lo largo de las columnas cuando se emplean unidades moleculares con comportamiento de conductor electrónico.<sup>14</sup>

Debido a que la quiralidad macromolecular es un reflejo de la quiralidad a nivel molecular, es de esperar que los cambios producidos en la quiralidad molecular se vean reflejados en el agregado supramolecular. De igual manera, se puede suponer que el sentido de giro en la hélice supramolecular esté asociado a dicha quiralidad a nivel molecular, sin embargo los resultados experimentales han demostrado que esta relación no es tan directa.<sup>15</sup> Por ello, no es posible predecir *a priori* la naturaleza de la quiralidad macroscópica, como el sentido de giro o la longitud de paso de la hélice, a partir de sus unidades moleculares.

Un efecto adicional de la incorporación de quiralidad en los materiales moleculares es su organización formando estructuras macroscópicas no centrosimétricas, un requisito imprescindible en la obtención de materiales con propiedades de Óptica No

---

<sup>12</sup> J. P. F. Lagerwall, F. Giesselmann, *ChemPhysChem* **2006**, 7, 20-45.

<sup>13</sup> M. Hird, *Liq. Cryst.* **2011**, 38, 1467-1493.

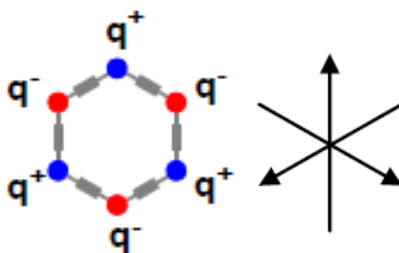
<sup>14</sup> X. Feng, V. Marcon, W. Pisula, M. R. Hansen, J. Kirkpatrick, F. Grozma, D. Andrienko, K. Kremer, K. Müllen, *Nature Mater.* **2009**, 8, 421-426.

<sup>15</sup> R. L. B. Selinger, J. V. Selinger, A. P. Malanoski, J. M. Schnur, *Phys. Rev. Lett.* **2004**, 93, 158103.

Lineal (ONL) de segundo orden y con valores altos de hiperpolarizabilidad  $\beta$ .<sup>16</sup> La ONL estudia los efectos producidos cuando la respuesta de un material al campo electromagnético de una radiación no es lineal. Su impulso como campo de investigación comenzó con el desarrollo del láser en la década de los años 60.<sup>17</sup>

Los procesos de ONL de segundo orden están relacionados con los procesos de transferencia de carga intramoleculares. Es por ello que se han estudiado moléculas orgánicas con sistemas  $\pi$  deslocalizados, los cuales separan grupos periféricos con diferente afinidad electrónica (modelo “dador- $\pi$ -aceptor”).<sup>18</sup>

Para este tipo de aplicaciones se han estudiado moléculas con diversas geometrías, destacando entre ellas las moléculas octopolares (Figura 4), las cuales no poseen momento dipolar permanente debido a su cancelación en base a su simetría. Este tipo de moléculas presentan la ventaja, respecto a las tradicionales moléculas dipolares, de una mayor tendencia a la formación de organizaciones no centrosimétricas.<sup>10,19</sup>



**Figura 4.** Estructura de una molécula octopolar con simetría  $C_3$ .

Uno de los fenómenos más estudiados dentro de la ONL, es la generación de armónicos de segundo orden (SHG, *Second Harmonic Generation*).<sup>20</sup> Aquellas moléculas que presentan este tipo de actividad producen altos valores de hiperpolarizabilidad de segundo orden ( $\beta$ ), parámetro característico de los procesos de ONL de segundo orden.

<sup>16</sup> P. N. Prasad, D. J. Williams, *Introduction to Nonlinear Optical Effects in Molecules and Polymers*, John Wiley & Sons, New York, **1991**.

<sup>17</sup> P. A. Franken, A. Hill, C. W. Peters, G. Weinrich, *Phys. Rev. Lett.* **1961**, 7, 118-119.

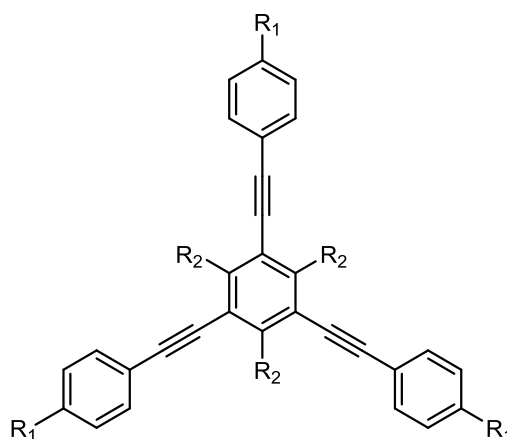
<sup>18</sup> B. Ros en *Los materiales moleculares en España en el umbral del siglo XXI*, Eds. P. Vázquez Bueno, T. Torres Cebada, N. Martín León, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, **2001**, 51-61.

<sup>19</sup> V. Le Floc'h, S. Brasselet, J. Zyss, B. R. Cho, S. H. Lee, S.-J. Jeon, M. Cho, K. S. Min, M. P. Suh, *Adv. Mater.* **2005**, 17, 196-200.

<sup>20</sup> S. Suresh, A. Raman, D. Jayaraman, P. Mani, *Rev. Adv. Mater. Sci.* **2012**, 30, 175-183.

Nuestro grupo de investigación, dirigido por el Dr. Gunther Hennrich, ha adquirido durante los últimos años una gran experiencia en el diseño, síntesis y estudio de moléculas discóticas basadas en 1,3,5-trisilquinilbencenos (Figura 5).<sup>21</sup>

Estos compuestos contienen un núcleo aromático rígido formado por un anillo bencénico unido a otros tres anillos bencénicos mediante triples enlaces. De esta manera, se constituye un sistema  $\pi$  conjugado extendido que proporciona las propiedades electrónicas deseadas a la molécula. Asimismo, permite la formación de apilamientos columnares de dichas moléculas mediante fuerzas no covalentes. Por otro lado, la introducción de cadenas alquílicas unidas al anillo bencénico central favorece la formación de las mesofases de moléculas discóticas.



**Figura 5.** Estructura de un 1,3,5-trisilquinilbenzeno.

La presencia de grupos aceptores de electrones en la periferia de las moléculas provoca la aparición de procesos de transferencia de carga intramoleculares. Adicionalmente, se produce la anulación del momento dipolar, característica propia de las moléculas octopolares, convirtiéndolos en buenos materiales para aplicaciones de ONL.<sup>22</sup> La variación en los grupos aceptores periféricos permite la optimización de estas propiedades.

<sup>21</sup> a) G. Hennrich, I. Asselberghs, K. Clays, A. Persoons, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 5077-5081; b) M. Moreno Oliva, J. Casado, G. Hennrich, J. T. López Navarrete, *J. Phys. Chem. B* **2006**, 110, 19198-19206; c) G. Hennrich, E. Caverio, J. Barberá, B. Gómez-Lor, R. E. Hanes, M. Talarico, A. Golemme, J. L. Serrano, *Chem. Mater.* **2007**, 19, 6068-6070.

<sup>22</sup> a) G. Hennrich, A. Omenat, I. Asselberghs, S. Foerier, K. Clays, T. Verbiest, J. L. Serrano, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 4203-4206; b) G. Hennrich, P. D. Ortiz, E. Caverio, R. E. Hanes, J. L. Serrano, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 4575-4579; c) M. M. Oliva, J. Casado, J. T. López Navarrete, G. Hennrich, S.

La introducción de elementos quirales en las moléculas, ya sea en los sustituyentes centrales o periféricos, conlleva la generación de una macroestructura quiral. Las propiedades de este nuevo material se ven afectadas en gran medida por la conformación de la estructura supramolecular.

### 1.1. Objetivos

Teniendo en cuenta el historial previo del grupo de investigación, así como las colaboraciones establecidas con anterioridad, se plantearon dos proyectos diferentes para el trabajo doctoral, en función del tipo de moléculas sintetizadas.

#### 1.1.1. Síntesis de moléculas basadas en bifenilacetilenos

El primer objetivo de este proyecto consiste en la síntesis y caracterización estructural de varios compuestos con estructura calamítica basados en bifenilos, con la presencia de sustituyentes periféricos de diversa naturaleza electrónica. El sistema  $\pi$  conjugado de dichos compuestos se logra expandir mediante la incorporación de un grupo fenilacetilénico en uno de los extremos del bifenilo.

El segundo objetivo consiste en el estudio de las propiedades electrónicas y mesógenas de los compuestos sintetizados, haciendo uso de técnicas como la absorción UV-Vis, DSC, POM, XRD y CD. Con la introducción de elementos quirales en los sustituyentes terminales se pretende inducir la formación de mesofases quirales, con importantes propiedades físicas.

#### 1.1.2. Síntesis de moléculas basadas en 1,3,5-trialquiloxy-2,4,6-tris(feniletinil)bencenos

El primer objetivo del proyecto es la síntesis y caracterización estructural de compuestos discóticos de simetría  $C_3$ , basados en 1,3,5-trialquiloxy-2,4,6-tris(feniletinil)bencenos, con distintos sustituyentes centrales y periféricos, según el procedimiento sintético desarrollado en el propio grupo de investigación.

El segundo objetivo es el estudio de la agregación de este tipo de compuestos para la formación de materiales supramoleculares, así como el estudio del efecto que ejerce la presencia del elemento quiral en cada uno de los dos tipos de sustituyentes, centrales o periféricos, en la transmisión de la quiralidad al agregado.

El tercer objetivo es el estudio de las propiedades electrónicas y mesógenas de los compuestos con la ayuda de las técnicas habituales. De nuevo, con la introducción de sustituyentes quirales se pretende inducir la formación de mesofases quirales.

Como último objetivo se plantea el estudio de la actividad de ONL de los compuestos sintetizados debido a su carácter octopolar, recurriendo para ello a la determinación de los valores de  $\beta$ .

## 2. CLASIFICACIÓN DE LOS CRISTALES LÍQUIDOS

Podemos clasificar los cristales líquidos formados por moléculas de bajo peso molecular en tres tipos atendiendo a la manera en que se origina la mesofase.<sup>23</sup>

A) *Termótropos*: la mesofase aparece por efecto de la temperatura, ya sea por calentamiento desde el estado sólido o por enfriamiento desde el líquido. La fase es estable en un rango de temperatura determinado por el punto de fusión y el punto de aclaramiento. Las sustancias que producen este tipo de cristales líquidos pueden ser compuestos puros o mezclas de dos o más de ellos. Si la fase aparece tanto al calentar el sólido como al enfriar el líquido, nos encontramos ante una *mesofase enantiótropa*. Si, por el contrario, la fase solamente aparece al enfriar el líquido, nos encontramos ante una *mesofase monótropa*.

B) *Liótropos*: la mesofase aparece por efecto de la dilución de uno o varios compuestos en un disolvente establecido, unido al efecto de la temperatura. El disolvente rompe la ordenación del cristal otorgando cierta fluidez, pero no tanta como para eliminar por completo el orden. Las moléculas que producen este tipo de fases poseen dos partes, una hidrofóbica y otra hidrofílica.

---

<sup>23</sup> J. Barberá en *Los materiales moleculares en España en el umbral del siglo XXI*, Eds. P. Vázquez Bueno, T. Torres Cebada, N. Martín León, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, **2001**, 145-154.

C) *Anfótropos*: son aquéllos que pueden exhibir tanto las mesofases termótropas, en su estado puro, como las liótropas, tras la adición de una cantidad determinada de disolvente.

Estos tipos de cristales líquidos pueden dividirse, a su vez, en función de la forma de la estructura que poseen las moléculas que los generan. Así pues, para los cristales líquidos termótropos tenemos:

A) *Calamíticos*: integrados por moléculas con forma alargada o de tubo. Son representados como cilindros cuyo eje es mayor que el radio. Las moléculas tipo tienen una estructura basada en grupos rígidos unidos linealmente, con elementos flexibles en los extremos.

B) *Discóticos*: integrados por moléculas con forma de disco. Son representados como cilindros con un radio mayor que su eje. Las moléculas tipo tienen un núcleo rígido formado por uno o varios anillos aromáticos con una parte externa flexible.

C) *Moléculas bent-core*: integrados por moléculas con forma curvada o de V. Al igual que los tipos anteriores, las moléculas tipo están formadas por un núcleo rígido aromático, con forma de V, y una periferia flexible.<sup>24</sup>

D) *Moléculas bowl-shaped*: integrados por moléculas con forma piramidal. A diferencia de los discóticos tienen un núcleo semirrígido cónico que les permite generar una cara cóncava y una convexa.<sup>25</sup>

Mientras que para los cristales líquidos liótropos tenemos:<sup>23</sup>

A) *Micelares*: formados por compuestos anfifílicos, generalmente con un grupo polar y una o varias cadenas apolares, que se agregan formando micelas (discoidales, cilíndricas o esféricas). Se representan como una esfera (grupo polar) unida a una varilla (cadena apolar).

B) *Discoides o Cromónicos*: formados por compuestos con forma de disco. Generan estructuras similares a las de los discóticos termótropos. Se

<sup>24</sup> T. Niori, T. Sekine, J. Watanabe, T. Furukawa, H. Takezoe, *J. Mater. Chem.* **1996**, 6, 1231-1233.





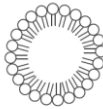

<sup>25</sup> K. Sato, Y. Itoh, T. Aida, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 13767-13769.



representan, al igual que los discóticos, como cilindros con un radio mayor que su eje.

Cada tipo de cristal líquido tiene sus propias fases características, debido a la distinta disposición de las moléculas en la mesofase (dependiendo de los distintos grados de orden). Nos vamos a centrar en las fases de los cristales líquidos termótropos calamíticos y discóticos, por ser uno de los objetivos de esta tesis.

**Tabla 1.** Clasificación de los cristales líquidos según su forma molecular.

Según forma de generar la mesofase	Según estructura molecular	Representación
Termótropos	Calamíticos	
	Discóticos	
	Bent-core	
	Bowl-shaped	
Liótropos	Micelares	
	Discoides o Cromónicos	
Anfótropos	Todos los anteriores	Todos los anteriores

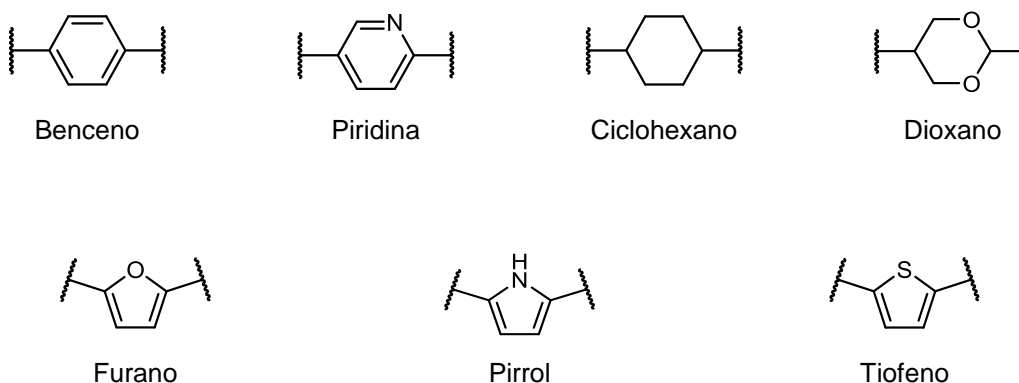
### 3. CRISTALES LÍQUIDOS CALAMÍTICOS

Como se ha descrito anteriormente, los cristales líquidos calamíticos están formados por moléculas con forma alargada o de tubo, con un núcleo rígido (formado generalmente por anillos aromáticos, aunque no es requisito) y una periferia flexible (generalmente cadenas alifáticas). Un esquema de las moléculas tipo calamíticas se muestra en la Figura 6.



**Figura 6.** Estructura tipo mesógeno calamítico.

La Figura 7 muestra las estructuras de algunos de los compuestos empleados como núcleos de mesógenos calamíticos durante los últimos años.



**Figura 7.** Estructuras de núcleos empleados en la síntesis de mesógenos calamíticos.

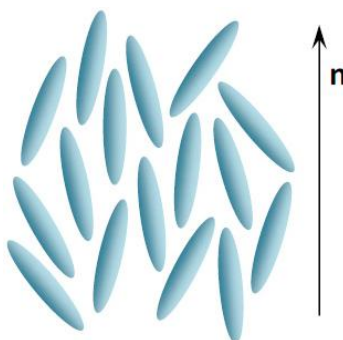
Las fases que puede formar un cristal líquido calamítico son de dos tipos: aquirales (nemática y esmécticas) y quirales (nemática quiral o colestérica y esméctica quiral). Un mismo compuesto puede exhibir varias de estas fases a distintas temperaturas.

### 3.1. Fases aquirales

#### 3.1.1. Fase nemática (N)

Esta fase aparece a mayor temperatura que el resto, debido a que posee menor grado de orden, y es la más parecida al líquido isotrópico. En ella las moléculas se alinean paralelas manteniendo sus ejes longitudinales orientados en la misma dirección, es decir, no tienen orden posicional pero sí orientacional en la dirección determinada por el director (Figura 8).<sup>26</sup>

Se trata de una fase más fluida que el resto, donde las moléculas pueden girar libremente sobre su eje longitudinal y difundir por la muestra.



**Figura 8.** Estructura molecular de la fase N para compuestos calamíticos.

#### 3.1.2. Fase esméctica (Sm)

Esta fase posee mayor orden y menor fluidez que la fase nemática. Las moléculas no sólo poseen orden orientacional en una dirección determinada, sino que además poseen cierto orden posicional. Éstas se organizan formando capas, con su eje longitudinal perpendicular al plano de las capas. Esta fase aparece a temperaturas más bajas que la fase nemática, siendo más parecida al sólido que ésta.

Según la disposición de las moléculas en las capas y el ángulo de inclinación de sus ejes respecto a la normal de las capas, la fase esméctica puede dividirse en varios subtipos (Tabla 2).<sup>27</sup>

<sup>26</sup> H. Stefemeyer, *Liquid Crystals*, Springer, New York, **1994**.

<sup>27</sup> J. W. Goodby en *Handbook of Liquid Crystals*, Vol. 2A, Eds. D. Demus, J. Goodby, G. W. Gray, H.-W. Spiess, V. Vill, Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, 3-21.

1. *Esméctica A (SmA)*: los ejes longitudinales de las moléculas son perpendiculares a los planos de las capas. No hay orden posicional de las moléculas dentro de las capas, por tanto, posee orden posicional unidimensional. Es la fase esméctica menos ordenada.


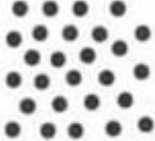

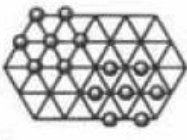

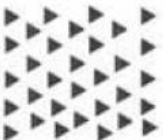
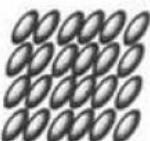
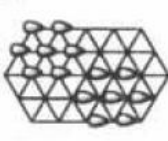

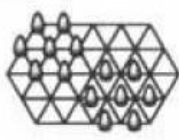
2. *Esméctica B (SmB)*: análoga a la fase SmA, con la diferencia de que en ella las moléculas se organizan hexagonalmente dentro de las capas. Aunque este empaquetamiento hexagonal se extiende por todas las capas, no se trata de un ordenamiento posicional periódico a largo alcance. Es decir, si localizamos un patrón hexagonal en una parte de la muestra, y después nos desplazamos dentro de ella una distancia determinada, encontraremos el mismo patrón hexagonal, con la misma orientación, pero entre ambos no existirá ningún tipo de relación posicional. Además, no existe correlación entre las moléculas de capas adyacentes.

3. *Esméctica C (SmC)*: los ejes longitudinales de las moléculas forman un ángulo  $\theta$  con la normal de las capas, es decir, las moléculas están inclinadas. La orientación de esta inclinación se mantiene durante toda la capa y entre ellas. Este ángulo de inclinación es dependiente de la temperatura. De manera análoga a la fase SmA, en esta fase no hay ordenamiento posicional dentro de las capas.

4. *Esméctica I (SmI)*: los ejes longitudinales de las moléculas forman un ángulo  $\theta$  con la normal de las capas, manteniendo la orientación de esta inclinación en ellas. Las moléculas se organizan hexagonalmente dentro de las capas, inclinándose hacia uno de los vértices del hexágono. A pesar de este empaquetamiento hexagonal, no se produce ordenamiento posicional periódico, por lo que puede considerarse a esta fase como la análoga inclinada de la fase SmB.

5. *Esméctica F (SmF)*: se trata de una fase casi idéntica a la fase SmI, los ejes longitudinales de las moléculas forman un ángulo  $\theta$  con la normal de las capas, las moléculas se organizan hexagonalmente dentro de las capas, sin ordenamiento posicional periódico. Su diferencia reside en que las moléculas se inclinan hacia uno de los lados del hexágono, en lugar de hacia uno de sus vértices.

Tabla 2. Clasificación de las fases Sm.

PERPENDICULARES	SmA		
	SmB		
INCLINADAS	SmC		
	SmI		
	SmF		

Durante la transición entre las mesofases SmA-SmC, las moléculas pasan de estar perpendiculares al plano de la capa a estar inclinadas, lo cual conlleva una contracción de la capa y, por tanto, una disminución del espesor de las capas en la mesofase (Figura 9).

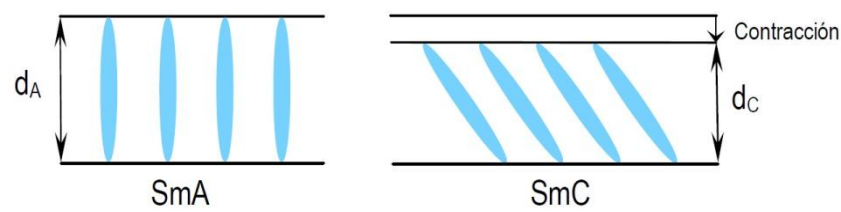


Figura 9. Contracción del espesor de las capas en la transición SmA-SmC.

Esta contracción produce una serie de defectos que no permiten su aplicación en dispositivos.<sup>28</sup> La solución más aceptada a este problema es la síntesis de materiales mesogénicos en los que la contracción en el espesor entre capas sea mínima. En estos materiales, denominados materiales con comportamiento de “de Vries”, dicha contracción es igual o inferior al 1%.<sup>29</sup>

### 3.2. Fases quirales

Cuando las moléculas mesógenas poseen centros quirales pueden inducir esta quiralidad molecular a nivel macroscópico, obteniéndose nuevas mesofases con propiedades diferentes a las mesofases aquirales. Esta quiralidad macromolecular es la responsable de que las moléculas se organicen formando una estructura helicoidal, con giro a la izquierda o a la derecha dependiendo de la configuración de los centros quirales.

Como ya se ha explicado antes, estas fases se pueden formar de dos maneras:

A. Por la presencia de uno o varios centros quirales en las moléculas mesógenas.<sup>30</sup>

B. Por la adición de un dopante quiral, que no debe ser necesariamente un mesógeno, a un mesógeno aquiral.<sup>11</sup>

#### 3.2.1. Fase nemática quiral o colestérica (N\* o Ch)

Se trata de la variante quiral de la fase nemática. Debido a que los primeros compuestos investigados que la presentaban fueron derivados del colesterol, también suele denominarse *fase colestérica*.

Las moléculas, al igual que en la fase nemática, se alinean paralelas con sus ejes moleculares en la misma dirección, determinada por el director. Sin embargo, éste no es fijo en una dirección, si no que rota gradualmente durante la muestra.

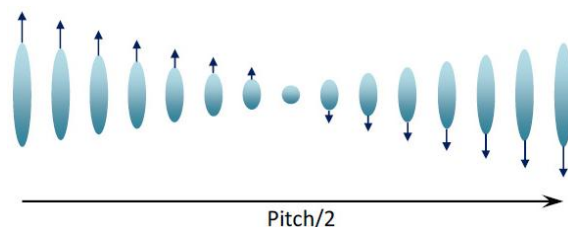
---

<sup>28</sup> T. P. Rieker, N. A. Clark, G. S. Smith, D. S. Parmar, E. B. Sirota, C. R. Safinya, *Phys. Rev. Lett.* **1987**, 59, 2658-2661.

<sup>29</sup> a) J. P. F. Lagerwall, F. Giesselmann, M. D. Radcliffe, *Phys. Rev. E* **2002**, 66, 031703; b) J. Naciri, C. Carboni, A. K. George, *Liq. Cryst.* **2003**, 30, 219-225.

<sup>30</sup> F. Ely, G. Conte, A. A. Merlo, H. Gallardo, *Liq. Cryst.* **2004**, 31, 1413-1425.

Como resultado de este giro, el director describe una hélice (Figura 10).<sup>31</sup> Esta estructura helicoidal está definida por el sentido de giro (sentido horario o sentido antihorario) y por un característico paso de hélice, denominado *pitch*, que se define como la distancia en que el director realiza un giro de  $360^\circ$ .



**Figura 10.** Estructura de la fase N\* o Ch.

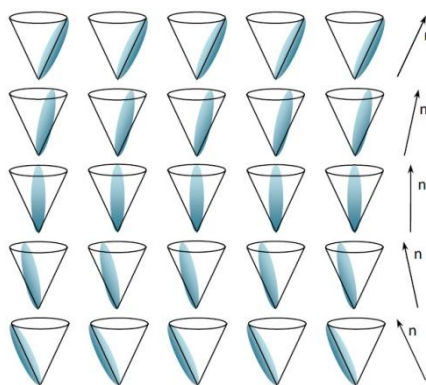
El valor de pitch está relacionado inversamente con la temperatura. Así, cuanto mayor sea ésta, mayor será el ángulo de giro del director de una capa respecto a la anterior, y por tanto menor será el valor del pitch.

### 3.2.2. Fase esméctica quiral C (SmC\*)

Aunque se conocen más fases esmécticas quirales, ésta es la más importante de ellas. Es la variante quiral de la fase SmC. Las moléculas se encuentran organizadas en capas, con sus ejes longitudinales formando un ángulo  $\theta$  con la normal de las capas. Debido a la presencia de elementos quirales, el director sufre un giro gradual en su dirección de una capa a la siguiente, sin variar en ningún momento el grado de inclinación respecto a la normal. Este giro genera, de la misma manera que en el caso de la fase nemática quiral, una estructura helicoidal, caracterizada igualmente por el sentido de giro y su pitch (Figura 11).<sup>32</sup>

<sup>31</sup> C. J. Booth en *Handbook of Liquid Crystals*, Vol. 2A, Ed. D. Demus, J. Goodby, G. W. Gray, H.-W. Spiess, V. Vill, Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, 303-334.

<sup>32</sup> S. M. Kelly en *Handbook of Liquid Crystals*, Vol. 2B, Ed. D. Demus, J. Goodby, G. W. Gray, H.-W. Spiess, V. Vill, Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, 493-514.



**Figura 11.** Estructura de la fase SmC\*.

De nuevo se mantiene la relación de dependencia entre el pitch de la hélice y la temperatura. Pero, en este caso, la relación es directa: a mayor temperatura, menor giro del director y, por tanto, mayor valor de pitch.

En el caso de que las moléculas que componen la fase cristal líquido dispusieran de un dipolo eléctrico, se daría lugar a dos estructuras con comportamientos diferentes:<sup>12</sup>

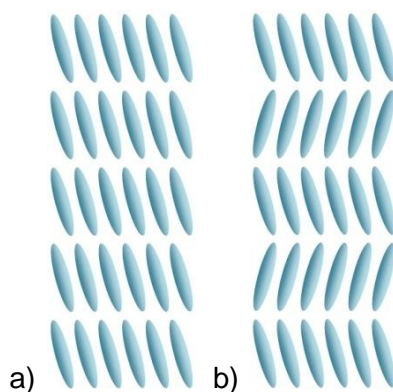
A. *Fase ferroeléctrica*: debido al dipolo eléctrico de las moléculas, se genera un momento dipolar en cada capa, determinado por un vector de polarización. Éste gira gradualmente, al igual que el director, de una capa a la siguiente, realizando un giro de  $360^\circ$ . Como resultado, se obtiene un material con polarización eléctrica total igual a cero. Sin embargo, la hélice se puede desenrollar, al inducir el alineamiento de la muestra entre dos superficies, obteniéndose un material ferroeléctrico (Figura 12.a).<sup>33</sup>

B. *Fase antiferroeléctrica*: de igual manera, el dipolo eléctrico de las moléculas genera momentos dipolares en las capas. Sin embargo, el director varía  $180^\circ$  de una capa a la siguiente, de manera que la polarización de cada capa se invierte en la siguiente, generando una estructura en zigzag. Por tanto, la polarización del material es cero. De igual manera que en la fase ferroeléctrica, la hélice puede desenrollarse obteniéndose un cristal líquido antiferroeléctrico (Figura 12.b).<sup>34</sup>

<sup>33</sup> N. A. Clark, S. T. Lagerwall, *Appl. Phys. Lett.* **1980**, 36, 899-901.

<sup>34</sup> a) P. K. Mukherjee, *Phase Transitions* **2012**, 85, 65-84; b) A. Fukuda, Y. Takanishi, T. Isozaki, K. Ishikawa, H. Takezoe, *J. Mater. Chem.* **1994**, 4, 997-1016.



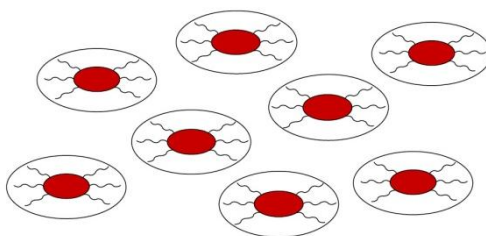


**Figura 12.** Estructuras desenrolladas de las fases: a) ferroeléctrica, y b) antiferroeléctrica.

#### 4. CRISTALES LÍQUIDOS DISCÓTICOS

Los cristales líquidos discóticos, descubiertos en 1977 por Chandrasekhar y su grupo,<sup>35</sup> están compuestos por moléculas con forma de disco o moneda (Figura 13). Estructuralmente, están formados por un núcleo rígido al cual se le unen un número variable de cadenas alifáticas, que aportan flexibilidad al material.

El núcleo central suele estar formado por uno o varios anillos aromáticos, aunque también pueden ser alicíclicos, que den lugar a un núcleo simétrico. Al núcleo se unen varias cadenas periféricas, en número variable según el núcleo empleado, habitualmente idénticas. De igual manera que en los calamíticos, las cadenas periféricas pueden estar unidas al núcleo directamente o mediante grupos enlazantes.



**Figura 13.** Moléculas discóticas.

<sup>35</sup> S. Chandrasekhar, B. K. Sadashiva, K. A. Suresh, *Pramana* **1977**, 9, 471.

Un gran número de núcleos se han empleado para generar cristales líquidos discóticos, entre ellos benceno,<sup>36</sup> trifenileno,<sup>37</sup> pireno,<sup>38</sup> truxeno,<sup>39</sup> triindol,<sup>40</sup> perileno,<sup>41</sup> ftalocianina,<sup>42</sup> porfirina,<sup>43</sup> hexa-peri-hexabenzocoroneno,<sup>44</sup> etc. (Figura 14).

A diferencia de las moléculas calamíticas, en las moléculas discóticas es el eje molecular menor el que alinean unas con otras, en la dirección determinada por el director.

Las fases que genera un cristal líquido discótico se pueden clasificar, al igual que para los cristales líquidos calamíticos, en: aquirales (nemática, columnar y laminar) y quirales (nemática quiral y columnar quiral).<sup>45</sup>

## 4.1. Fases aquirales

### 4.1.1. Fase nemática (N)

Al igual que en las moléculas calamíticas, se trata de la fase menos ordenada y más fluida, y aparece a mayores temperaturas que el resto de las fases. Se subdivide, a su vez, en dos tipos de fases: discótica y columnar.<sup>46</sup>

<sup>36</sup> a) S. Ito, H. Inabe, N. Morita, H. Ohta, T. Kitamura, K. Imafuku, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 1669-1680; b) S. Ito, M. Ando, A. Nomura, N. Morita, C. Kabuto, H. Mukai, K. Ohta, J. Kawakami, A. Yoshizawa, A. Tajiri, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 3939-3949.

<sup>37</sup> a) S. J. Cross, J. W. Goodby, A.W. Hall, M. Hird, S. M. Kelly, K. J. Toyne, C. Wu, *Liq. Cryst.* **1998**, *25*, 1-11; b) I. Paraschiv, P. Delforterie, M. Giesbers, M. A. Posthumus, A. T. M. Marcelis, H. Zuilhof, E. J. R. Sudhölter, *Liq. Cryst.* **2005**, *32*, 977-983.

<sup>38</sup> A. Hayer, V. De Halleux, A. Koehler, A. El-Garouhy, E. W. Meijer, J. Barberá, J. Tant, J. Levin, M. Lehmann, J. Gierschner, J. Cornil, Y. H. Geerts, *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 7653-7659.

<sup>39</sup> K. Isoda, T. Yasuda, T. Kato, *Chem. Asian J.* **2009**, *4*, 1619-1625.

<sup>40</sup> E. M. García-Frutos, A. Omenat, J. Barberá, J. L. Serrano, B. Gómez-Lor, *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 6831-6836.

<sup>41</sup> Z. An, J. Yu, S. C. Jones, S. Barlow, S. Yoo, B. Domercq, P. Prins, L. D. A. Siebbeles, B. Kippelen, S. R. Marder, *Adv. Mater.* **2005**, *17*, 2580-2583.

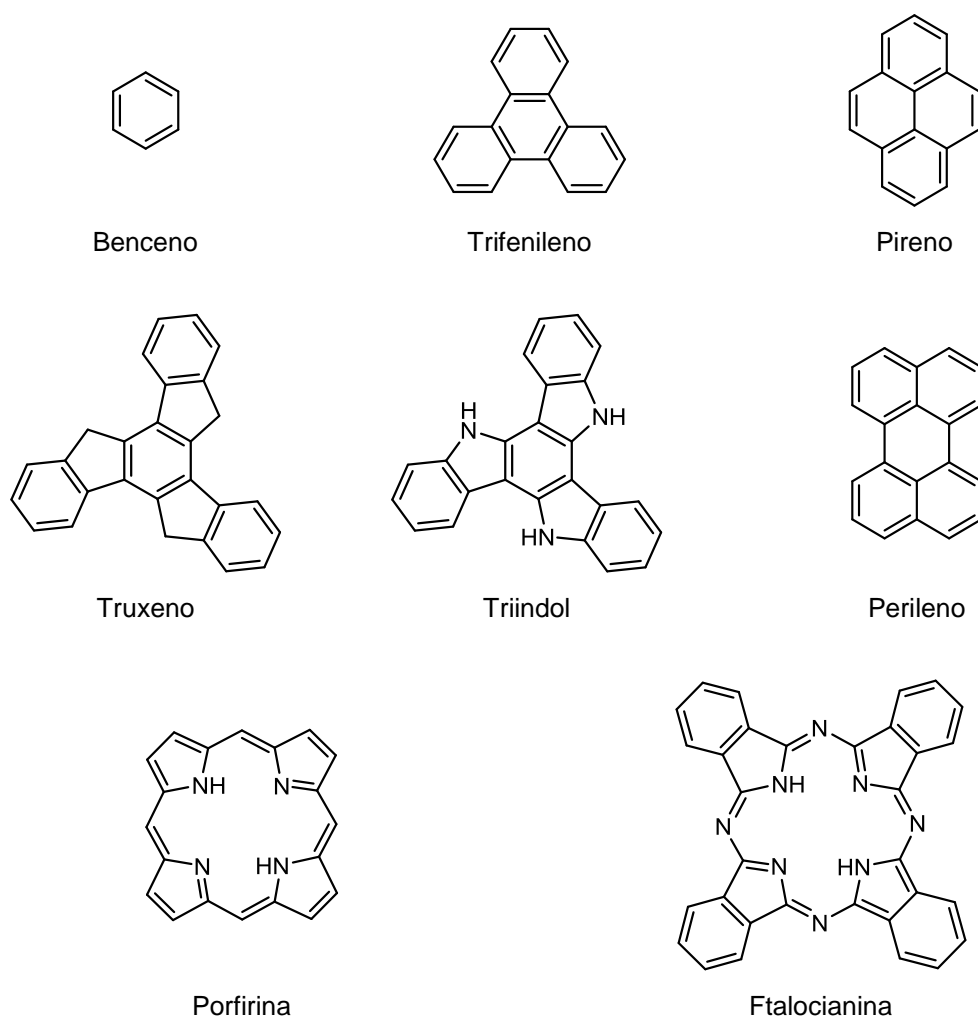
<sup>42</sup> a) M. Kimura, H. Narikawa, K. Ohta, K. Hanabusa, H. Shirai, N. Kobayashi, *Chem. Mater.* **2002**, *14*, 2711-2717; b) J. Miao, L. Zhu, *Soft. Matter* **2010**, *6*, 2072-2079.

<sup>43</sup> M. Castellá, F. López-Calahorra, D. Velasco, *Liq. Cryst.* **2002**, *29*, 559-565.

<sup>44</sup> a) P. Herwig, C. W. Kayser, K. Müllen, H.W. Spiess, *Adv. Mater.* **1996**, *8*, 510-513; b) B. Alameddine, O. F. Aebischer, W. Amrein, B. Donnio, R. Deschenaux, D. Guillon, C. Savary, D. Scanu, O. Scheidegger, T. A. Jenny, *Chem. Mater.* **2005**, *17*, 4798-4807.

<sup>45</sup> S. Chandrasekhar en *Handbook of Liquid Crystals*, Vol. 2B, Ed. D. Demus, J. Goodby, G. W. Gray, H.-W. Spiess, V. Vill, Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, 749-780.

<sup>46</sup> H. K. Bisoyi, S. Kumar, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 264-285.



**Figura 14.** Estructuras de núcleos empleados en la síntesis de mesógenos discóticos.

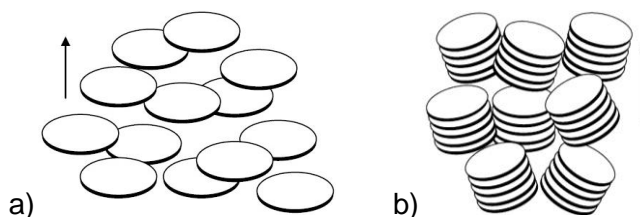
#### 4.1.1.1. Nemática discótica ( $N_D$ )

Se trata de una fase similar a la nemática para los cristales líquidos calamíticos. En ella, las moléculas se encuentran más o menos paralelas entre sí, orientando sus ejes moleculares menores en la misma dirección, determinada de igual manera por el vector director (Figura 15.a).

Por tanto, se trata de una fase donde las moléculas presentan orden orientacional pero no orden posicional.

#### 4.1.1.2. Nemática columnar ( $N_{Col}$ )

Las moléculas se encuentran agregadas formando columnas, como pilas de monedas colocadas unas encima de otras. Estas columnas no forman estructuras bidimensionales, si no que se comportan como las moléculas calamíticas dentro de la fase nemática (Figura 15.b). Orientan sus ejes columnares en una dirección determinada por el director, más o menos paralelas, con orden orientacional a largo alcance y orden posicional a corto alcance.<sup>46</sup>



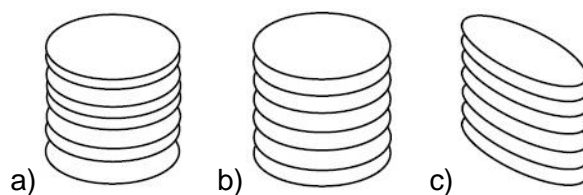
**Figura 15.** Estructura de las fases nemáticas: a) discótica y b) columnar.

#### 4.1.2. Fase columnar (Col)

En ella las moléculas se agregan unas encima de otras formando columnas paralelas. Dependiendo del empaquetamiento de las moléculas dentro de una columna (y por tanto de las interacciones intramoleculares), podemos subdividirla en tres tipos:<sup>47</sup>

- A. *Desordenada*: el apilamiento de las moléculas se produce de manera irregular (Figura 16.a).
- B. *Ordenada*: los núcleos se apilan ordenadamente (Figura 16.b).
- C. *Inclinada*: el eje molecular está inclinado formando un ángulo  $\theta$  respecto al eje columnar (Figura 16.c).

<sup>47</sup> S. Kumar, *Chem. Soc. Rev.* **2006**, 35, 83-109.



**Figura 16.** Empaquetamientos de las moléculas discóticas dentro de las columnas.

Atendiendo a la simetría de la red formada por las moléculas, podemos subdividir la fase columnar en:

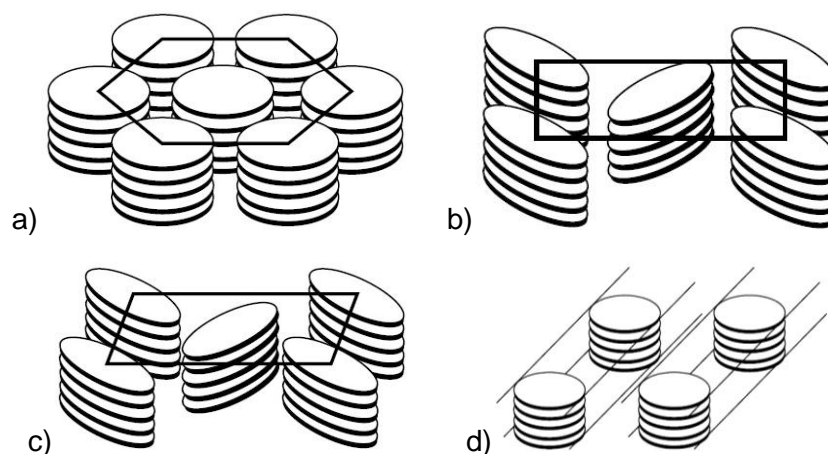
1. *Columnar hexagonal* ( $Col_h$ ): las columnas se agregan formando empaquetamientos hexagonales (Figura 17.a). Según el empaquetamiento de las moléculas dentro de las columnas podemos encontrarnos con la fase *columnar hexagonal ordenada* ( $Col_{ho}$ ) o *columnar hexagonal desordenada* ( $Col_{hd}$ ).

2. *Columnar rectangular* ( $Col_r$ ): las columnas se agregan formando empaquetamientos rectangulares. Dentro de ellas, las moléculas se encuentran inclinadas respecto del eje columnar (Figura 17.b).

3. *Columnar oblicua* ( $Col_{ob}$ ): las columnas se agregan formando empaquetamientos rectangulares oblicuos. En estas columnas las moléculas se encuentran inclinadas, de manera similar a la fase columnar rectangular (Figura 17.c).

#### 4.1.3. Fase columnar laminar ( $Col_L$ )

En ella las moléculas se empaquetan formando columnas, las cuales a su vez se agregan formando capas, de manera similar a las fases esmécticas de los cristales líquidos calamíticos (Figura 17.d). Las columnas actúan como si fuesen moléculas calamíticas dentro de una fase esméctica, de manera parecida a la fase nemática discótica columnar.



**Figura 17.** Estructuras de las fases discóticas columnares: a) Hexagonal, b) Rectangular, c) Oblicua y d) Laminar.

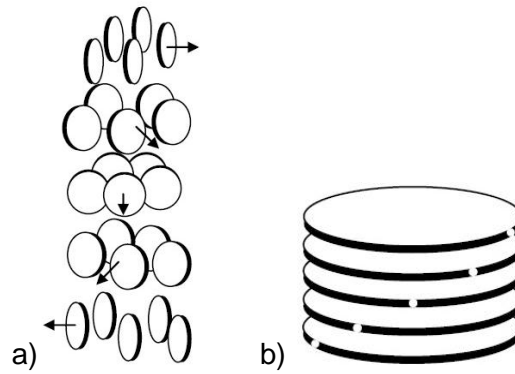
## 4.2. Fases quirales

### 4.2.1. Nemática quiral ( $N_D^*$ )

Se trata de una fase análoga a la nemática quiral o colestérica de los cristales líquidos calamíticos. Las moléculas alinean sus ejes moleculares en la misma dirección, sin embargo, el director varía su orientación gradualmente a lo largo de la muestra, generando una estructura helicoidal (Figura 18.a).

### 4.2.2. Columnar quiral ( $Col^*$ )

Las moléculas se apilan unas sobre otras formando columnas, de manera que cada molécula gira levemente sobre su eje molecular menor con respecto a la anterior, formando una superestructura helicoidal. De igual manera que en las otras fases quirales, la hélice está definida por su sentido de giro y su pitch (Figura 18.b).



**Figura 18.** Fases quirales: a) nemática quiral y b) columnar quiral.

## 5. PROPIEDADES DE LOS CRISTALES LÍQUIDOS

### 5.1. Anisotropía

Un material anisotrópico es aquél en el cual el valor de las propiedades físicas depende de la dirección en que se realiza la medida. La anisotropía se manifiesta en propiedades tales como las mecánicas, ópticas, eléctricas, magnéticas, etc.

Se trata de una propiedad característica de los sólidos, aunque los sólidos con simetría cúbica no la presentan, y compartida por los cristales líquidos. En ellos, la medida de una propiedad varía si se realiza en la dirección del director o perpendicular a él.

De manera opuesta, los líquidos son isotrópicos: el valor de sus propiedades no varía en función de la dirección de medida. Esto se debe al movimiento desordenado de las moléculas dentro del líquido, produciendo que todas las direcciones sean equivalentes.

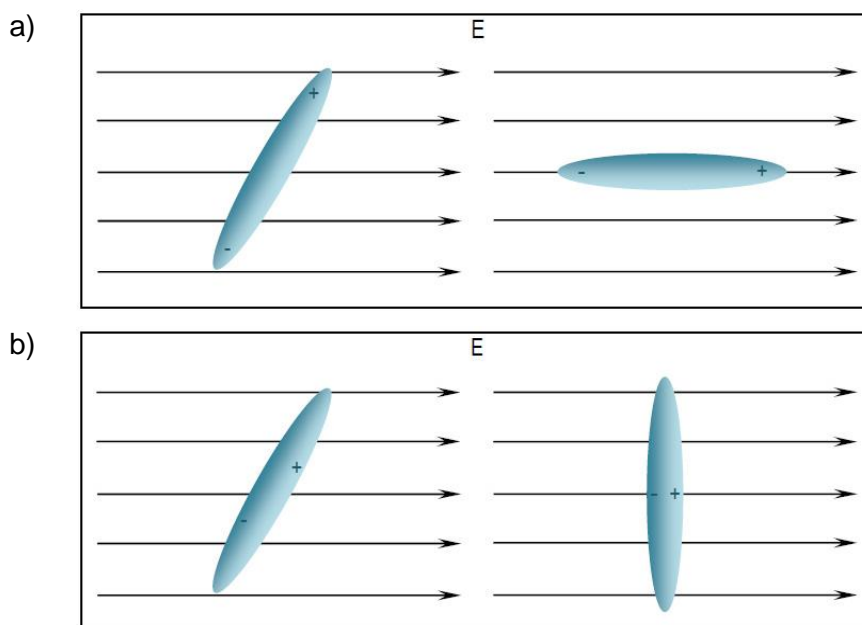
### 5.2. Propiedades eléctricas

Los cristales líquidos son muy sensibles a la presencia de campos eléctricos ( $\vec{E}$ ), y los efectos generados por esta sensibilidad van asociados a cambios en sus

propiedades ópticas. Son estas propiedades las que han permitido su aplicación como dispositivos electro-ópticos.<sup>48</sup>

La aplicación de un campo eléctrico a un mesógeno produce la formación de dipolos eléctricos en las moléculas, generándose una polarización ( $P$ ) de la muestra, definida como el momento dipolar por unidad de volumen. La polarización de un material depende del campo eléctrico aplicado. Ambas magnitudes se relacionan mediante la susceptibilidad eléctrica ( $\chi_e$ ), que indica la facilidad que tiene un material para ser polarizado ante un campo eléctrico.

Los dipolos inducidos en las moléculas producirán que éstas se orienten con el campo. Así, si el dipolo se genera paralelo al eje longitudinal de la molécula, para un cristal líquido calamítico, el director se orientará paralelamente al campo eléctrico (Figura 19.a). Si el dipolo se genera en el eje menor de la molécula, el director se orientará perpendicularmente al campo eléctrico (Figura 19.b).



**Figura 19.** Alineación de moléculas mesógenas en presencia de un campo eléctrico: a) con el dipolo paralelo al eje longitudinal y b) con el dipolo perpendicular al eje longitudinal de la molécula.

<sup>48</sup> L. M. Blinov en *Handbook of Liquid Crystals*, Vol. 1, Ed. D. Demus, J. Goodby, G. W. Gray, H.-W. Spiess, V. Vill, Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, 477-534.



Debido al hecho de que los cristales líquidos son materiales anisotrópicos, tanto las susceptibilidades eléctricas como las constantes dieléctricas serán diferentes respecto a las direcciones paralela y perpendicular al director. Por tanto, será la dirección con un valor mayor en estas magnitudes la que determinará la orientación de las moléculas.<sup>49</sup>

### 5.3. Propiedades magnéticas

Al igual que con los campos eléctricos, los cristales líquidos son sensibles a la presencia de campos magnéticos, produciéndose una magnetización ( $M$ ) en la muestra. Ésta se relaciona con la intensidad del campo mediante la susceptibilidad magnética ( $\chi_m$ ), de manera análoga a la susceptibilidad eléctrica.

Esta magnetización provoca la orientación de las moléculas en presencia del campo magnético, bien en sentido paralelo al campo o bien perpendicular a él, dependiendo de cuál de las dos magnetizaciones sea mayor.<sup>50</sup> La ventaja de los campos magnéticos sobre los campos eléctricos, en el control de la orientación del director, reside en la ausencia de efectos hidrodinámicos.<sup>51</sup>

### 5.4. Propiedades ópticas

Muchas de las aplicaciones de los cristales líquidos se basan en sus propiedades ópticas y en las variaciones sufridas por la aplicación de estímulos externos, ya sean campos eléctricos, magnéticos o variaciones térmicas.

Cuando un haz de luz atraviesa un material, su velocidad de propagación se ve reducida por éste según el valor del índice de refracción ( $n$ ), que es propio de cada material. Para los materiales isotrópicos, donde las propiedades de éstos no varían con la dirección en que se realiza la medida, sólo existe un índice de refracción. Sin embargo, los materiales anisotrópicos, donde las propiedades sí varían según la dirección, pueden tener hasta tres índices de refracción diferentes. Por lo que se observan diferencias en la propagación de un haz de luz en ambos materiales:

---

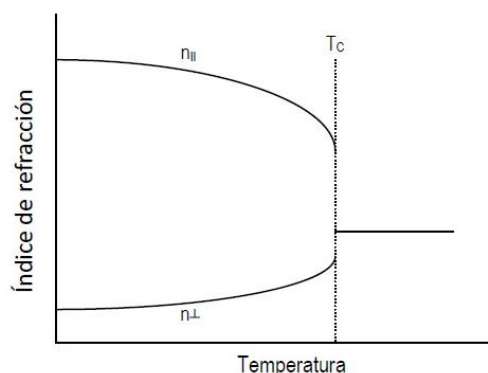
<sup>49</sup> P. J. Collings, *Nature's Delicate Phase of Matter*, Princeton U. P., Princeton, **1990**, cap. 3.

<sup>50</sup> R. S. M. Rikken, R. J. M. Nolte, J. C. Maan, J. C. M. van Hest, D. A. Wilson, P. C. M. Christianen, *Soft Matter* **2014**, *10*, 1295-1308.

<sup>51</sup> D. Dunmur, K. Toriyama en *Handbook of Liquid Crystals*, Vol. 1, Ed. D. Demus, J. Goodby, G. W. Gray, H.-W. Spiess, V. Vill, Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, 204-214.

mientras que en el medio isótropo el haz viaja a la misma velocidad independientemente de la dirección, en el medio anisótropo las diferentes componentes de la luz se transmiten a distintas velocidades. Por tanto, el material dividirá el haz incidente en dos ondas con distintas velocidades y direcciones: la onda ordinaria que obedece las leyes de la refracción y la onda extraordinaria que no las cumple. A este fenómeno se le conoce como *doble refracción* o *birrefringencia*.<sup>52</sup>

Para un cristal líquido, esto se traduce en que la luz que se transmite paralela al director, según el índice de refracción  $n_{||}$ , viaja a una velocidad diferente a la luz que se transmite perpendicularmente, según el índice de refracción  $n_{\perp}$  (Figura 20). Se denomina *anisotropía óptica* a la diferencia entre  $n_{||}$  y  $n_{\perp}$ .



**Figura 20.** Variación de los índices de refracción  $n_{||}$  y  $n_{\perp}$  con la temperatura.

Si hacemos incidir un haz de luz polarizada linealmente con una componente paralela y otra perpendicular al director, debido a las diferentes velocidades de transmisión en el cristal líquido, se produce un desfase entre las dos componentes, lo cual conlleva un cambio en la polarización del haz saliente. La nueva polarización (circular o elíptica) del haz de luz depende del ángulo de desfase, que está relacionado con la longitud del material.

Los materiales birrefringentes pueden dividirse en dos tipos: *uniaxiales*, aquellos que poseen dos índices de refracción ( $n_1 = n_2 \neq n_3$ ); y *biaxiales*, aquellos que poseen tres índices de refracción ( $n_1 \neq n_2 \neq n_3$ ). A su vez, ambos tipos pueden dividirse en positivos (si su anisotropía óptica es positiva) y negativos (si su anisotropía óptica es negativa).

<sup>52</sup> D. Dunmur, K. Toriyama en *Handbook of Liquid Crystals*, Vol. 1, Ed. D. Demus, J. Goodby, G. W. Gray, H.-W. Spiess, V. Vill, Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, 215-230.

Cuando el mismo haz de luz polarizada linealmente, con dos componentes perpendiculares entre sí y perpendiculares a la dirección de propagación, incide sobre un cristal líquido quiral no se produce el mismo efecto que en el caso anterior. Ya que el director varía su orientación en cada parte de la muestra, los efectos producidos sobre cada componente se van repitiendo, de manera que el retraso sobre cada componente del haz es el mismo. Por tanto, los cristales líquidos quirales no poseen *birrefringencia lineal*. Sin embargo, esto cambia cuando el haz de luz incidente está polarizado circularmente a la derecha y a la izquierda. La conjunción de estas dos componentes resulta en un haz polarizado linealmente en el eje x. Debido a la estructura helicoidal del mesógeno, que puede tener giro a la derecha o a la izquierda, cada componente del haz de luz viajará a una velocidad diferente, según los índices de refracción  $n_R$  y  $n_L$ . Como resultado, se obtendrá un haz de luz polarizado linealmente, pero formando un ángulo  $\theta$  con el eje x. A este fenómeno se le denomina *birrefringencia circular*.<sup>53</sup>

Esta variación en la polarización de la luz es la propiedad empleada para la caracterización de los compuestos mesógenos mediante microscopía óptica polarizada. El desfase generado convierte a los cristales líquidos en materiales que se pueden emplear como *retardantes ópticos (de fase)*.

Los cristales líquidos con estructura helicoidal, presentan un fenómeno denominado reflexión selectiva. Se produce cuando un rayo de luz blanca, con varias longitudes de onda, atraviesa un cristal líquido según su eje longitudinal. Todas las componentes del rayo serán transmitidas por el cristal salvo aquella cuya longitud de onda sea igual al valor del pitch, que será reflejada. Si el valor del pitch se encuentra dentro del rango de la luz visible, el cristal líquido presentará color. En el caso de que un estímulo externo varíe el pitch, térmica o eléctricamente, el color presentado por el cristal líquido variará, ya que la componente reflejada será diferente a la anterior.<sup>54</sup>

## 5.5. Conductividad

La conductividad de cargas (electrones y huecos) es una de las propiedades, junto con las ópticas, más estudiadas para aplicaciones de los cristales líquidos. Los materiales orgánicos son compuestos más flexibles y fáciles de procesar que los

---

<sup>53</sup> P. J. Collings, M. Hird, *Introduction to Liquid Crystals: Chemistry and Physics*, Taylor & Francis, London, **1997**, 223-243.

<sup>54</sup> P. J. Collings, *Nature's Delicate Phase of Matter*, Princeton U. P., Princeton, **1990**, cap. 5.

materiales inorgánicos, permitiendo la fabricación de dispositivos más baratos. A estas ventajas hay que añadir la capacidad de los cristales líquidos para formar grandes dominios y eliminar defectos estructurales, así como la fácil manipulación de la orientación de las moléculas en los dominios.<sup>6</sup>

El transporte de cargas en estos materiales ocurre por un proceso de *hopping* (la carga pasa desde una molécula cargada a una neutra) entre los orbitales  $\pi$  de las moléculas.<sup>55</sup> Los cristales líquidos discóticos al empaquetarse columnarmente facilitan la interacción entre los orbitales  $\pi$  de las moléculas, dando lugar a canales de conducción de cargas. Las cadenas periféricas, que rodean los núcleos aromáticos, actúan de aislantes de dichos canales, generando una mayor conductividad a lo largo del eje columnar. Es por ello que los mesógenos discóticos presentan una alta movilidad de carga y han sido más estudiados que sus análogos calamíticos.

Con el objetivo de mejorar la conductividad a través de estos canales, es importante no sólo controlar el orden intermolecular dentro de las columnas, sino disminuir la distancia entre las moléculas apiladas en ellas.<sup>56</sup>

Para medir la movilidad de carga en estos compuestos se utilizan, principalmente, dos técnicas. La técnica PR-TRMC (*Pulse Radiolysis Time-Resolved Microwave Conductivity*) mide la transferencia de cargas a nivel local, no es capaz de diferenciar el signo de los portadores de carga y su medida no depende de la presencia de defectos estructurales.<sup>57</sup> Por el contrario, la técnica TOF (*Time of Flight*) sí es capaz de diferenciar el signo de los portadores de carga y su medida sí depende de la presencia de defectos.<sup>58</sup>

## 6. TÉCNICAS DE CARACTERIZACIÓN

Hay varias técnicas para la caracterización de los tipos de mesofases, la determinación de sus temperaturas de transición y su estructura. De entre ellas, las

<sup>55</sup> N. Boden, R. Bushby, J. Clements, B. Movaghar, K. Donovan, T. Kreouzis, *Phys. Rev. B* **1995**, 52, 13274-13280.

<sup>56</sup> E. M. García-Frutos, U. K. Pandey, R. Termine, A. Omenat, J. Barberá, J. L. Serrano, A. Golemme, B. Gómez-Lor, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 7399-7402.

<sup>57</sup> A. M. van de Craats, J. M. Warman, *Adv. Mater.* **2001**, 13, 130-133.

<sup>58</sup> W. Pisula, M. Zorn, J. Y. Chang, K. Müllen, R. Zentel, *Macromol. Rapid Commun.* **2009**, 30, 1179-1202.

principales son: la microscopía óptica polarizada, la calorimetría diferencial de barrido y la difracción de rayos X. Existen otras técnicas de caracterización, aunque su uso no está tan extendido como las tres anteriores, tales como la resonancia magnética, la difracción de neutrones, difracción de electrones, etc.

### 6.1. Microscopía óptica polarizada (*POM*)

Fue la técnica utilizada en el descubrimiento y la caracterización de cristales líquidos durante los primeros años de investigación. Esta técnica permite la identificación de las fases mesógenas debido a las diferentes texturas microscópicas que presentan, así como la determinación de las temperaturas de transición.

La instrumentación necesaria para realizar esta técnica consiste en un microscopio que incorpora una pletina calefactora, permitiendo calentar y enfriar la muestra, y dos polarizadores cruzados, entre los cuales se inserta el portaobjetos con la muestra.

La luz generada por la fuente de iluminación atraviesa el primer polarizador, quedando polarizada linealmente. Si la muestra situada en el portaobjetos es isotrópica, la polarización de la luz no variará al atravesarla, quedando extinguida en el segundo polarizador (denominado analizador) que se encuentra formando un ángulo de  $90^\circ$  con el primero. Por tanto no se observará nada por el microscopio. Sin embargo, si la muestra se encuentra en fase de cristal líquido, la polarización de la luz variará de manera que parte pueda atravesar el analizador. Como resultado se observa la textura microscópica de la mesofase.

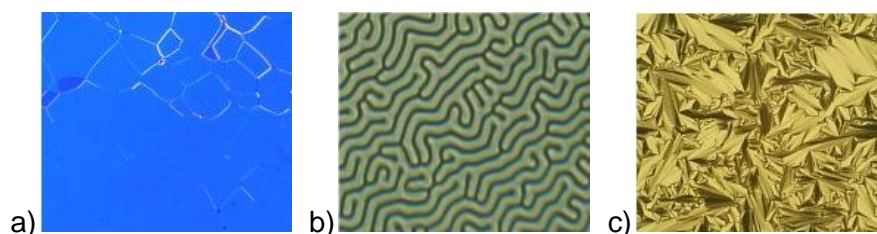
Debido a la pletina calefactora se puede variar la temperatura a la que se encuentra la muestra, obteniendo no sólo las texturas de las mesofases presentes, sino también las temperaturas de fusión, aclaramiento y transición entre fases.

Para realizar una buena caracterización, se realizan varios ciclos de calentamiento y enfriamiento de la muestra, prestando atención a las temperaturas de transición, las texturas presentadas y la aparición de fases monótropas y enantiótropas.

La textura observada en el microscopio depende de la mesofase en que se encuentre la muestra, permitiendo su identificación. Así por ejemplo, la fase N produce

generalmente la textura Schlieren, mientras que la SmA produce la textura focal cónica.<sup>59</sup>

Sin embargo, una sola mesofase puede presentar varias texturas dependiendo del alineamiento de las moléculas respecto a la superficie del portaobjetos. En el caso de la mesofase N\*, el alineamiento homogéneo (los ejes moleculares están paralelos a la superficie) de la muestra produce la textura Grandjean (Figura 21.a); el alineamiento homeotrópico (los ejes moleculares están perpendiculares a la superficie) produce la textura Fingerprint (Figura 21.b); por último, la ausencia de alineamiento produce la textura focal cónica (Figura 21.c).



**Figura 21.** Texturas de la fase nemática quiral: a) Grandjean, b) Fingerprint y c) Focal cónica.<sup>60</sup>

Se pueden encontrar en la bibliografía numerosos libros sobre la caracterización de mesofases según la textura presentada en el microscopio óptico polarizado.<sup>61</sup>

## 6.2. Calorimetría diferencial de barrido (DSC)

Esta técnica permite la determinación exacta de las temperaturas de transición, de fusión y de aclaramiento, así como de los valores de las características térmicas correspondientes, tales como la entalpía y la entropía.

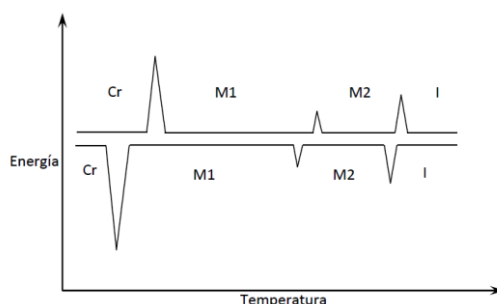
El fundamento de la técnica reside en la diferente absorción y emisión de calor por parte de la muestra y de una referencia inerte durante los procesos de calentamiento y enfriamiento. Ambos materiales son calentados a la vez, cada uno en su horno,

<sup>59</sup> P. J. Collings, M. Hird, *Introduction to Liquid Crystals: Chemistry and Physics*, Taylor & Francis, London, **1997**, 177-194.

<sup>60</sup> Página web del *Centre of Molecular Materials for Photonics and Electronics* (CMMPE), Universidad de Cambridge, <http://www-g.eng.cam.ac.uk/CMMPE/>

<sup>61</sup> a) N. H. Hartshorne, *The microscopy of Liquid Crystals*, Microscope Publications Ltd., Londres, **1974**; b) D. Demus, L. Richter, *Textures of Liquid Crystals*, Verlag Chemie, Weinheim, **1978**; c) G. W. Gray, *Smectic Liquid Crystals: Textures and Structures*, Leonard Hill, Philadelphia, **1984**.

manteniendo las temperaturas iguales. Cuando la muestra sufre un cambio de fase absorbe calor, por lo que la fuente debe aplicar una cantidad de calor extra para que las temperaturas sigan estando iguales. Este aporte extra de calor queda registrado, mostrándose un pico en el diagrama de energía frente a temperatura (Figura 22). El área de dicho picos es proporcional al valor de la entalpía asociada la transición ocurrida. De igual manera puede registrarse la energía liberada por parte de la muestra en una transición de fase durante el enfriamiento.<sup>62</sup>



**Figura 22.** Diagrama de energía frente a temperatura (Cr = cristal, M1 = mesofase 1, M2 = mesofase 2, I = líquido isotrópico), la línea superior corresponde al ciclo de calentamiento mientras que la inferior corresponde al enfriamiento.

Es la técnica calorimétrica más usada en el estudio de cristales líquidos debido a su alta sensibilidad en la detección de cambios de entalpía (del orden de 0.01 J/g). Esto hace que se requiera menor cantidad de muestra (aproximadamente 1 mg) y que el tiempo de análisis sea menor.<sup>63</sup>

Al igual que la microscopía óptica polarizada, esta técnica permite la determinación de mesofases enantiótropas y monótropas.

### 6.3. Difracción de Rayos X (XRD)

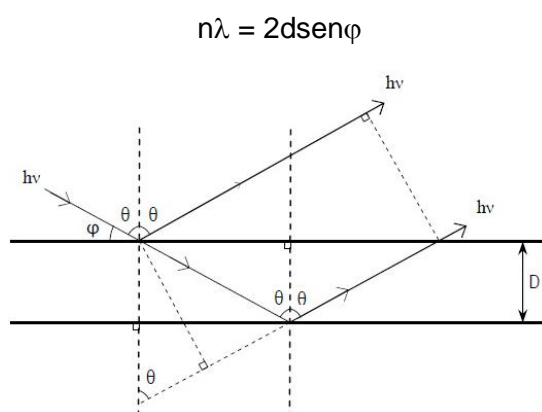
Esta técnica permite la determinación de la estructura de un cristal líquido, es decir, la ordenación de las moléculas dentro de la muestra. Se han realizado numerosos estudios con rayos X de cristales líquidos para su clasificación estructural, estudiar el

<sup>62</sup> M. E. Neubert en *Liquid Crystals: Experimental Study of Physical Properties and Phase Transitions*, Ed. S. Kumar, Cambridge University Press, Cambridge, **2001**, 29-64.

<sup>63</sup> C. W. Garland en *Liquid Crystals: Experimental Study of Physical Properties and Phase Transitions*, Ed. S. Kumar, Cambridge University Press, Cambridge, **2001**, 240-294.

ordenamiento y estructura de los distintos tipos de fases esmécticas, el estudio de las fases de los cristales líquidos discóticos, etc.

El fundamento de esta técnica reside en la ley de Bragg: un haz de rayos X es dispersado por los átomos de un conjunto de planos consecutivos, separados por una distancia  $d$ , creando una interferencia constructiva cuando la diferencia de trayectoria entre los rayos dispersados sea igual a un múltiplo entero de su longitud de onda (Figura 23). Es decir:



**Figura 23.** Esquema de difracción de rayos X.

Donde  $\lambda$  es la longitud de onda,  $d$  es la distancia entre planos,  $\varphi$  es el ángulo de incidencia y  $n$  es un número entero.

La posición de los picos y su distancia entre ellos nos permiten obtener información acerca del orden estructural de las moléculas y, por tanto, el tipo de mesofase.<sup>64</sup> También es posible obtener el valor del ángulo de inclinación en las fases esmécticas inclinadas.

#### 6.4. Dicroísmo Circular (CD)

Se trata de una técnica espectroscópica empleada en el estudio de las mesofases quirales. Existen dos tipos: electrónica (*ECD*, *Electronic Circular Dicroism*) y vibracional (*VCD*, *Vibrational Circular Dicroism*). La señal medida es la diferencia en la

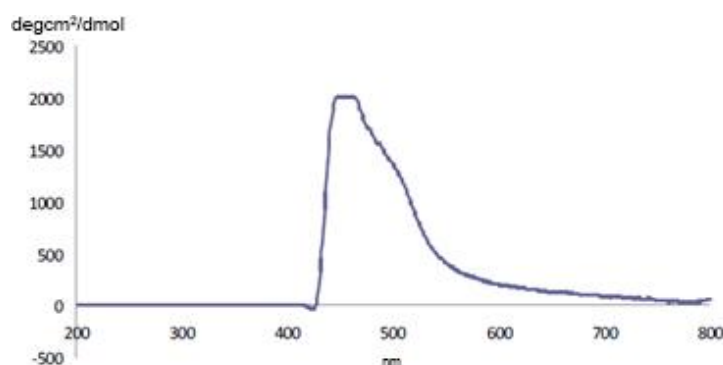
<sup>64</sup> S. Kumar en *Liquid Crystals: Experimental Study of Physical Properties and Phase Transitions*, Ed. S. Kumar, Cambridge University Press, Cambridge, **2001**, 65-94.



absorción entre la luz polarizada circularmente a la derecha y a la izquierda por parte de una sustancia en función de la longitud de onda. Las muestras a analizar deben tener un cromóforo y ser ópticamente activas (quirales).<sup>65</sup>

La luz polarizada en un plano se puede considerar una combinación de dos luces polarizadas circularmente en sentidos opuestos, derecha e izquierda, donde ambas componentes se encuentran en fase y poseen la misma amplitud. Al incidir sobre una sustancia ópticamente activa, cada componente de esa luz es absorbida de manera diferente. Como consecuencia, se produce un desfase entre ambas componentes y, por tanto, la rotación del plano de polarización en un ángulo  $\alpha$ , obteniéndose una luz polarizada elípticamente.

Tanto la rotación del plano como la diferente absorción entre los dos tipos de luz polarizada circularmente varían con la longitud de onda de la radiación. Por ello, en los espectros de CD se representa la rotación, elipticidad ( $\Theta$ ), o variación de absorción ( $\Delta A$ ), frente a la longitud de onda ( $\lambda$ ) (Figura 24).



**Figura 24.** Ejemplo de espectro de dicroísmo circular.

La forma del espectro de CD depende del número de cromóforos y su posición en la molécula. En la formación de agregados helicoidales es común encontrar espectros con dos bandas de signos opuestos, no siempre de la misma intensidad, pudiendo ocurrir que la intensidad de una de ellas sea mucho mayor que la otra.<sup>65</sup> En el caso del espectro de la Figura 24, no sólo ocurre esto, sino que además la gran intensidad de la banda positiva logra saturar el detector del aparato.

<sup>65</sup> P. J. Stephens, F. J. Devlin, J.-J. Pan, *Chirality* **2008**, 20, 643-663.

## 7. APLICACIONES DE LOS CRISTALES LÍQUIDOS

### 7.1. Displays de cristales líquidos

La información contenida en aparatos electrónicos, tales como los ordenadores, debe ser transmitida a un dispositivo optoelectrónico (*display*) que nos permita interactuar con ella. Es por ello que el desarrollo de estos displays ha ido evolucionando junto con el desarrollo de la tecnología.

Los displays de cristales líquidos (*LCD, Liquid Crystals Display*) se han desarrollado enormemente debido a su aplicación en pantallas planas y su bajo consumo eléctrico, lo que permite su uso en instrumentos portátiles, tales como calculadoras, relojes, ordenadores portátiles, teléfonos móviles, etc.

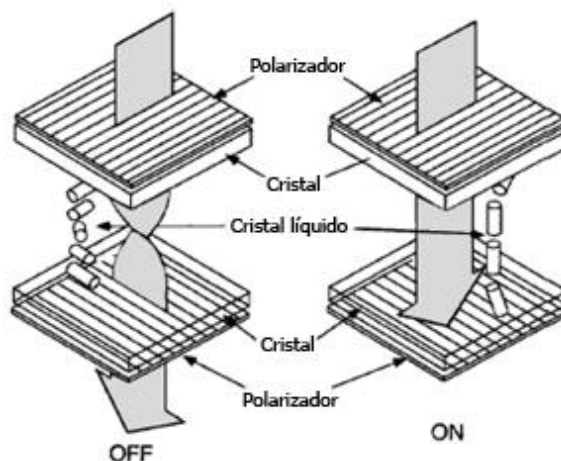
Su funcionamiento se basa en el control de la luz que atraviesa el dispositivo, formado por pequeñas áreas, denominadas píxeles, para exponer la información: de manera que determinadas zonas permanecen oscuras mientras otras permanecen claras. Estos dispositivos pueden emplear tanto luz ambiental, con un menor consumo energético, como luz generada eléctricamente. Controlando la cantidad de esta luz que atraviesa el dispositivo se obtienen zonas de claridad intermedia, generando una escala de grises.

El primer LCD producido fue el dispositivo *twisted nematic (TN-LCD)*, desarrollado en 1971 por Martin Schadt y Wolfgang Helfrich y por James Fergason, de manera independiente.<sup>66</sup> El cristal líquido nemático, ya sea puro o una mezcla de varios mesógenos, se encuentra entre dos capas de alineamiento dispuestas perpendicularmente, de manera que el director realiza un giro de 90°. En las partes superior e inferior de la célula se colocan dos polarizadores, de manera que la luz polarizada generada sea paralela a la dirección de orientación de cada capa. La luz incidente, tras cruzar el primer polarizador, atraviesa la célula rotando su plano de polarización 90° y traspasa el segundo polarizador, generando un pixel brillante (*estado off*). Al aplicar un campo eléctrico a la célula, las moléculas del cristal líquido se orientan perpendiculares a las capas, de manera que la luz incidente que atraviesa

---

<sup>66</sup> a) M. Schadt, W. Helfrich, *Appl. Phys. Lett.* **1971**, 18, 127-128; b) J. L. Fergason, *USA Pat. Appl.*, USA 3 918 796, **1971**.

la célula no varía su plano de polarización y no es capaz de cruzar el segundo polarizador, generando un pixel negro (*estado on*) (Figura 25).<sup>67</sup>



**Figura 25.** Representación de los dos estados de un TN-LCD.<sup>68</sup>

El problema que presentan estos dispositivos es que en presencia del campo eléctrico algunas moléculas realizan un giro de  $+90^\circ$  y otras de  $-90^\circ$ , produciendo la aparición de líneas separando los dominios y una reducción del contraste del display. Para solventar este problema, se añade al cristal líquido una pequeña cantidad de un dopante quiral, que induce un mismo sentido de giro en las moléculas.<sup>69</sup>

En 1985 se desarrolló el *super twisted nematic display* (STN-LCD),<sup>70</sup> una variante de este tipo de dispositivos, donde el giro que realizan las moléculas es mayor, generalmente entre  $180^\circ$  y  $270^\circ$ . Estos dispositivos mejoran el contraste y el ángulo de visión con respecto a sus antecesores.<sup>68</sup>

Ambos dispositivos presentan un problema principal: la pérdida de calidad de imagen cuando el observador no se encuentra centrado respecto a la pantalla. Para solucionar este problema, la compañía Fuji Photo Film desarrolló una capa

<sup>67</sup> P. Kirsch, M. Bremer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 4216-4235.

<sup>68</sup> T. Scheffer, J. Nehring, *Annu. Rev. Mater. Sci.* **1997**, 27, 555-583.

<sup>69</sup> G. W. Gray, S. M. Kelly, *J. Mater. Chem.* **1999**, 9, 2037-2050.

<sup>70</sup> T. J. Scheffer, J. Nehring, M. Kaufmann, H. Amstutz, D. Heimgartner, P. Eglin, *SID Dig. Tech. Pap.* **1985**, XVI, 120-123.

compensadora óptica (*optical compensation film*) compuesta por cristales líquidos discóticos, que aumenta el ángulo de visión y mejora su contraste.<sup>71</sup>

Otro tipo de LCDs emplea cristales líquidos esmécticos quirales en lugar de nemáticos. La hélice presente en estas estructuras puede desenrollarse al introducir el material entre dos superficies revestidas con un material alineador, produciendo una polarización espontánea perpendicular a dichas superficies, obteniéndose un cristal líquido ferroeléctrico estabilizado en superficie (SSFLC, *Surface-Stabilized Ferroelectric Liquid Crystals*).<sup>13</sup> La célula generada se introduce entre dos polarizadores cruzados formando un ángulo entre sí de 90°. Cuando la luz polarizada no se ve afectada por el material, es bloqueada en el segundo polarizador y la célula aparece negra (estado off). Al aplicar un campo eléctrico las moléculas cambian su orientación, de manera que son capaces de girar el plano de polarización de la luz incidente, permitiendo que pueda atravesar el segundo polarizador y que la célula aparezca brillante (estado on). Estos dispositivos presentan mejores ángulos de visión y tiempos de cambio entre ambos estados más rápidos que los nemáticos.

Los cristales líquidos discóticos no son buenos candidatos para este tipo de aplicaciones. Chandrasekhar y sus colaboradores prepararon un display con cristales líquidos discóticos nemáticos, sin embargo, los tiempos de cambio entre estados eran un orden de magnitud más lentos que para los calamíticos.<sup>72</sup>

## 7.2. Diodos orgánicos emisores de luz

Los diodos orgánicos emisores de luz (OLEDs, *Organic Light-Emitting Diodes*) son dispositivos que emplean una lámina de un material orgánico para la generación de luz como resultado de la excitación eléctrica. Existen dos tipos: monocapa y multicapa.<sup>73</sup>

En los OLEDs monocapa, el material orgánico se introduce entre un ánodo transparente, y un cátodo metálico. Los electrones y los huecos inyectados son transportados por el material orgánico bajo la influencia del campo eléctrico aplicado. La recombinación de un electrón y un hueco en el mismo cromóforo produce un excitón, cuya desactivación conlleva a la emisión de luz.

<sup>71</sup> K. Kawata, *Chem. Rec.* **2002**, 2, 59-80.

<sup>72</sup> G. G. Nair, D. S. S. Rao, S. K. Prasad, S. Chandrasekhar, S. Kumar, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **2003**, 397, 245-252.

<sup>73</sup> Y. Shirota, H. Kageyama, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 953-1010.

En los dispositivos OLED multicapa, se introducen una capa transportadora de electrones y otra transportadora de huecos entre los electrodos y el material emisor. De esta forma, se consigue minimizar las barreras energéticas para la inyección de cargas desde los electrodos al material emisor.

La sensibilidad de un OLED se determina con la eficiencia cuántica externa ( $\phi_{\text{ext}}$ ), definida como el número de fotones emitidos por número de transportadores de carga inyectados en el dispositivo.<sup>74</sup>

Los materiales luminiscentes para este tipo de aplicaciones deben cumplir una serie de requisitos: niveles energéticos apropiados para la inyección de cargas desde los electrodos, formar capas delgadas sin huecos y ser térmica, fotoquímica y electroquímicamente estables.<sup>73</sup>

Diversos cristales líquidos discóticos se han utilizado como materiales electroluminiscentes para OLEDs debido a sus características conductoras.<sup>75</sup>

### 7.3. Dispositivos fotovoltaicos

Los dispositivos fotovoltaicos, o células fotovoltaicas, permiten la conversión de energía lumínica en energía eléctrica. Se puede decir que se trata del proceso inverso al que ocurre en los OLED. El proceso fotovoltaico consta de cuatro etapas: absorción de un fotón por parte de la célula en forma de excitón, difusión de éste hasta la interfase entre el material dador de electrones y el aceptor de electrones, disociación del excitón en cargas (electrones y huecos) y transporte de estas cargas hasta los electrodos (cátodo y ánodo, respectivamente).

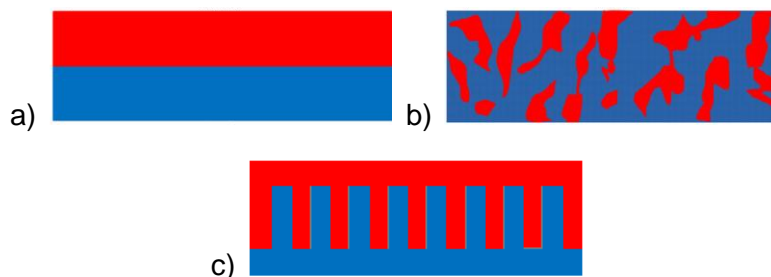
El dispositivo más sencillo que se puede construir es una *célula de heterounión p-n* (Figura 26.a), donde una capa de un material rico en electrones y otra de uno deficiente en electrones se colocan juntas entre dos electrodos, uno de ellos transparente. Estas células presentan un problema: pocos excitones son capaces de llegar hasta la interfase de los dos materiales, debido a que su longitud de difusión en

<sup>74</sup> D. O'Brien, A. Bleyer, D. G. Lidzey, D. D. C. Bradley, T. Tsutsui, *J. Appl. Phys.* **1997**, 82, 2662.

<sup>75</sup> a) I. H. Stapff, V. Stumpflen, J. H. Wendorff, D. B. Spohn, D. Mobius, *Liq. Cryst.* **1997**, 23, 613-617; b) I. Seguy, P. Destruel, H. Bock, *Synth. Met.* **2000**, 111-112, 15-18; c) T. Hassheider, S. A. Benning, H.-S. Kitzerow, M.-F. Achard, H. Bock, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 2060-2063.

un material orgánico es de aproximadamente 10 nm,<sup>76</sup> mientras que el grosor de la capa de material debe ser de 100 nm para poder adsorber suficiente luz.

En las *células de heterounión masiva (bulk heterojunction)* los dos materiales orgánicos se mezclan creando pequeños dominios de escala similar a la longitud de difusión del excitón (Figura 26.b). De esta forma, un mayor número de excitones llegará a la interfase produciendo disociaciones más eficientes y eficiencias cuánticas más altas. Sin embargo, la orientación al azar de los dominios hace que algunas cargas queden atrapadas reduciendo la eficiencia de la célula. Para solventar este problema se recurre a las *células de heterounión ordenadas (ordered heterojunction)* (Figura 26.c), donde se controla la orientación de los dominios, lográndose una mejora de la eficiencia.<sup>77</sup>



**Figura 26.** Esquema de estructura de células fotovoltaicas: a) heterounión p-n, b) heterounión masiva y c) heterounión ordenada (rojo: material pobre en electrones; azul: material rico en electrones).

Para este tipo de dispositivos se necesitan materiales con alta movilidad de portadores de carga. Los cristales líquidos además de cumplir con este requisito, forman grandes monodominios, dentro de los cuales las moléculas se pueden orientar en una dirección determinada, son capaces de eliminar defectos estructurales y poseen longitudes de difusión del excitón mayores.<sup>78</sup>

Los primeros en emplear cristales líquidos discóticos en células fotovoltaicas fueron Schmidt-Mende y sus colaboradores en 2001. Ellos utilizaron un derivado de hexabenzocoroneno, como material dador de electrones, y un perileno, como material

<sup>76</sup> P. Peumans, A. Yakimov, S. R. Forrest, *J. Appl. Phys.* **2003**, 93, 3693-3723.

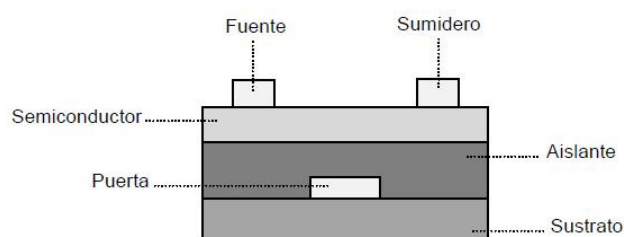
<sup>77</sup> N. Yeh, P. Yeh, *Renew. Sust. Energ. Rev.* **2013**, 21, 421-431.

<sup>78</sup> a) D. Markovitsi, S. Marguet, J. Bondkowski, S. Kumar, *J. Phys. Chem. B* **2001**, 105, 1299-1306; b) L. Cisse, P. Destruel, S. Archambeau, I. Seguy, P. Jolinat, H. Bock, E. Grelet, *Chem. Phys. Lett.* **2009**, 476, 89-91.

aceptor de electrones. El dispositivo fabricado exhibe una eficiencia cuántica externa superior al 34%.<sup>79</sup>

#### 7.4. Transistores de efecto campo

Un transistor de efecto campo (*FET*, *Field-Effect Transistor*) es aquel en el que el flujo de carga entre un cátodo (fuente) y un ánodo (sumidero) es controlado por un campo eléctrico externo aplicado con un tercer electrodo (puerta). De esta forma, el voltaje externo aplicado hace que fluya o no la corriente entre la fuente y el sumidero. Los transistores de efecto campo orgánicos (*OFET*, *Organic Field-Effect Transistors*) emplean materiales semiconductores orgánicos como transportador de carga entre la fuente y el sumidero (Figura 27).<sup>73</sup>



**Figura 27.** Esquema de un OFET.

Debido a las propiedades conductoras de los cristales líquidos, estos han sido utilizados como material semiconductor en OFETs. Para su funcionamiento es necesaria la generación de canales de conducción de carga entre la fuente y el sumidero. Los cristales líquidos discóticos, debido a su empaquetamiento columnar, generan dichos canales de conducción a lo largo de los ejes columnares, por lo que es necesario que adopten un alineamiento homogéneo.

Los cristales líquidos calamíticos esmécticos también se pueden utilizar como material semiconductor, debido a su estructura en capas que permite solapamientos  $\pi$ - $\pi$ . En este caso, es necesario que las moléculas adopten un alineamiento

<sup>79</sup> L. Schmidt-Mende, A. Fechtenkötter, K. Müllen, E. Moons, R. H. Friend, J. D. MacKenzie, *Science* **2001**, 293, 1119-1122.

homeotrópico para favorecer el transporte. Se han obtenido buenos resultados con mesógenos derivados de tiofeno.<sup>80</sup>

### 7.5. Otras aplicaciones

*Sensores térmicos:* se basan en la capacidad de los cristales líquidos nemáticos quirales para modificar su pitch, y por tanto la longitud de onda de la luz reflejada, mediante efectos térmicos. Así, diferentes temperaturas se indican con diferentes colores.<sup>81</sup>

*Sólidos mesoporosos para catálisis:* los cristales líquidos liótropos actúan como moldes para la formación de materiales porosos inorgánicos. Tras retirar las micelas, se obtiene el material con unos poros del mismo tamaño y orden que las micelas tenían.<sup>82</sup>

*Sensores de gases:* su funcionamiento se basa en la detección de vapores de sustancias químicas debido a la diferente respuesta eléctrica de los cristales líquidos en presencia y en ausencia de dopantes.<sup>83</sup>

*Procesos xerográficos:* es la base del funcionamiento de las fotocopadoras y escáneres láser. El material fotoconductor es capaz de generar imágenes electrostáticas de los documentos que se desean copiar.<sup>84</sup>

*Holografía:* permite grabar la información no sólo en la superficie, si no en el interior del propio material, logrando un gran aumento en la capacidad de almacenamiento manteniendo el mismo volumen del soporte.<sup>85</sup>

---

<sup>80</sup> a) A. J. J. M. Van Breemen, P. T. Herwig, C. H. T. Chlon, J. Sweelssen, H. F. M. Schoo, S. Setayesh, W. M. Hardeman, C. A. Martin, D. M. De Leeuw, J. J. P. Valetton, C. W. M. Bastiaansen, D. J. Broer, A. R. Popa-Merticaru, S. C. J. Meskers, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 2336-2345; b) M. Funahashi, F. Zhang, N. Tamaoki, *Adv. Mater.* **2007**, 19, 353-358.

<sup>81</sup> H. F. Gleeson en *Handbook of Liquid Crystals*, Vol. 1, Ed. D. Demus, J. Goodby, G. W. Gray, H.-W. Spiess, V. Vill, Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, 823-838.

<sup>82</sup> F. Hoffmann, M. Cornelius, J. Morell, M. Fröba, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 3216-3251.

<sup>83</sup> J. Clements, N. Boden, T. D. Gibson, R. C. Chandler, J. N. Hulbert, E. A. Ruck-Keene, *Sens. Actuators B* **1998**, 47, 37-42.

<sup>84</sup> K.-Y. Law, *Chem. Rev.* **1993**, 93, 449-486.

<sup>85</sup> a) P. J. van Heerden, *Appl. Opt.* **1963**, 2, 387-392; b) M. Haw, *Nature* **2003**, 422, 556-558; c) A. S. Matharu, S. Jeevaa, P. S. Ramanujam, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, 36, 1868-1880.



*Láseres:* Los cristales líquidos calamíticos quirales pueden usarse en la fabricación de láseres.<sup>86</sup> Entre sus ventajas destacan la fabricación de láseres de menor tamaño, manufactura fácil y, sobretodo, la posibilidad de fabricar dispositivos modulables.<sup>87</sup>

---

<sup>86</sup> V. I. Kopp, B. Fan, H. K. M. Vithana, A. Z. Genack, *Opt. Lett.* **1998**, 23, 1707-1709.

<sup>87</sup> a) M. Ozaki, M. Kasano, T. Kitasho, D. Ganzke, W. Haase, K. Yoshino, *Adv. Mater.* **2003**, 15, 974-977;  
b) T. Manabe, K. Sonoyama, Y. Takanishi, K. Ishikawa, H. Takezoe, *J. Mater. Chem.* **2008**, 18, 3040-3043.



## **CAPÍTULO 2:**

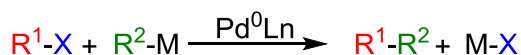
### **ACOPLAMIENTO DE SONOGASHIRA**



## 1. INTRODUCCIÓN

Durante las últimas décadas, la química organometálica ha jugado un papel importante en la síntesis de compuestos orgánicos. La formación de enlaces C-C mediante reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio está entre las reacciones más empleadas actualmente dentro de la química organometálica debido a su gran selectividad y capacidad para tolerar un gran número de grupos funcionales. El gran impacto que estas reacciones han tenido, tanto en la investigación académica como en la industria, fue reconocido con la concesión del Premio Nobel de Química de 2010 a tres de los principales investigadores en esta área: Richard F. Heck, Ei-ichi Negishi y Akira Suzuki.<sup>88</sup>

La formación de enlaces C-C se produce mediante la reacción de un electrófilo orgánico,  $R^1-X$ , con un nucleófilo organometálico,  $M-R^2$ , en presencia de un catalizador de paladio. Estas reacciones se suelen clasificar en función del metal empleado en el nucleófilo  $M-R^2$  (Figura 28).



M	Nombre
Sn	Stille <sup>89</sup>
B	Suzuki-Miyaura <sup>90</sup>
Cu	Sonogashira <sup>91</sup>
Si	Hiyama <sup>92</sup>
Mg	Kumada-Corriu <sup>93</sup>
Zn	Negishi <sup>94</sup>

**Figura 28.** Esquema de las reacciones de acoplamiento cruzado y su clasificación.

<sup>88</sup> [http://nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/2010/](http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2010/)

<sup>89</sup> D. Milstein, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 3636-3638.

<sup>90</sup> N. Miyaura, A. Suzuki, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1979**, 866-867.

<sup>91</sup> K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 16, 4467-4470.

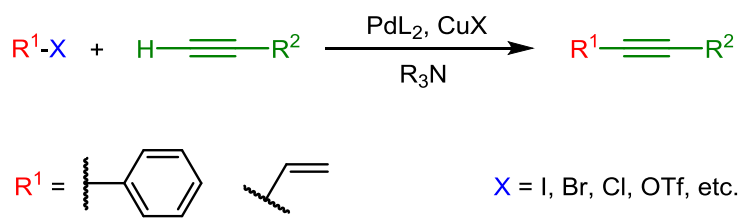
<sup>92</sup> Y. Hatanaka, T. Hiyama, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 918-920.

<sup>93</sup> M. Yamamura, I. Moritani, S.-I. Murahashi, *J. Organomet. Chem.* **1975**, 91, C39-C42.

<sup>94</sup> E. Negishi, A. O. King, N. Okukado, *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 1821-1823.

El mecanismo de estas reacciones es común en todas ellas: en primer lugar la adición oxidante de la molécula  $R^1-X$  a la especie catalítica activa  $PdL_n$ ; en segundo lugar la etapa de transmetalación con la especie  $R^2-M$ ; y por último la eliminación reductora para obtener el producto deseado así como la regeneración del catalizador. Hay que tener en consideración que, en algunos casos, es necesario un proceso de isomerización cis/trans de los intermedios de reacción, para obtener la disposición necesaria de los grupos orgánicos alrededor del centro metálico y así poder realizar la etapa final de eliminación reductora.

El acoplamiento de Sonogashira se ha convertido en uno de los procedimientos más empleados en la formación de enlaces  $C(sp)-C(sp^2)$  en la síntesis de arilalquinos y eninos conjugados (Figura 29).<sup>91</sup>



**Figura 29.** Reacción de Sonogashira.

El protocolo estándar emplea una sal de cobre (generalmente ioduro o bromuro de cobre) como co-catalizador junto con un complejo de paladio y una amina como base para la desprotonación del acetileno, también empleada en ocasiones como disolvente de la reacción. La presencia de cobre como co-catalizador favorece enormemente la reacción, pero también conlleva una serie de inconvenientes. El principal de ellos es que la formación en el medio de reacción de acetiluros de cobre genera, además de la reacción de transmetalación propia del ciclo catalítico, el producto de homoacoplamiento del acetileno terminal mediante la reacción de Glaser.<sup>95</sup> Este hecho reduce significativamente el rendimiento del acoplamiento. Para limitar la aparición de esta reacción secundaria, es necesario mantener la reacción bajo condiciones de atmósfera reductora.<sup>96</sup>

<sup>95</sup> P. Siemsen, R. C. Livingston, F. Diederich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 2632-2657.

<sup>96</sup> A. Elangovan, Y.-H. Wang, T.-I. Ho, *Org. Lett.* **2003**, 5, 1841-1844.

Otros inconvenientes del empleo de sales de cobre son el aumento en los costes económicos de la reacción, ya que los catalizadores no se pueden recuperar, y su toxicidad para el medio ambiente. Con el nacimiento y desarrollo del concepto de la *química verde*, son muchos los esfuerzos dirigidos a la mejora de las condiciones de reacción de este tipo de procesos. En el caso particular de la reacción de Sonogashira, se han estudiado mejoras como el empleo de disolventes menos nocivos para el medio ambiente, como el agua<sup>97</sup>, el uso de líquidos iónicos<sup>98</sup> que permiten la separación entre los productos finales de reacción y los catalizadores metálicos de partida para su reciclaje, así como el desarrollo de nuevas metodologías de reacción que no incorporan sales de cobre como co-catalizadores (*copper-free Sonogashira coupling*).<sup>99</sup> Con el objetivo de recuperar los catalizadores, y así reducir los costes económicos de la reacción y la generación de residuos, se han desarrollado complejos de paladio anclados a soportes sólidos mediante sus ligandos. De esta manera, un simple filtrado basta para aislar los catalizadores del resto de compuestos de la reacción.<sup>100</sup>

Los complejos de paladio no son los únicos empleados como catalizadores en la reacción de Sonogashira. Numerosos estudios en los últimos años se han centrado en la búsqueda de nuevos elementos metálicos que puedan emplearse como catalizadores en este tipo de reacciones, tales como hierro<sup>101</sup>, níquel<sup>102</sup>, plata<sup>103</sup> y oro<sup>104</sup>.

Todas estas modificaciones para la mejora de la reacción de Sonogashira dejan ver la importancia que actualmente tiene este procedimiento en la síntesis de productos orgánicos, así como el profundo interés demostrado hacia ella por parte de la comunidad científica. Como prueba de ello, tenemos la gran cantidad de artículos publicados desde el estudio realizado por Sonogashira y sus colaboradores hasta la actualidad. Una búsqueda simple de dicho tema en la base de datos de *Web of*

<sup>97</sup> a) N. Liu, C. Liu, Q. Xu, Z. Jin, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 4422-4428; b) M. Bakherad, *Appl. Organometal. Chem.* **2013**, 27, 125-140.

<sup>98</sup> a) T. Fukuyama, M. Shinmen, S. Nishitani, M. Sato, I. Ryu, *Org. Lett.* **2002**, 4, 1691-1694; b) P. G. de Lima, O. A. C. Antunes, *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 2506-2509.

<sup>99</sup> a) D. A. Alonso, C. Nájera, M. C. Pacheco, *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 9365-9368; b) C. Yi, R. Hua, *Catal. Commun.* **2006**, 7, 377-379.

<sup>100</sup> N. Kaan, *Molecules* **2010**, 15, 6306-6331.

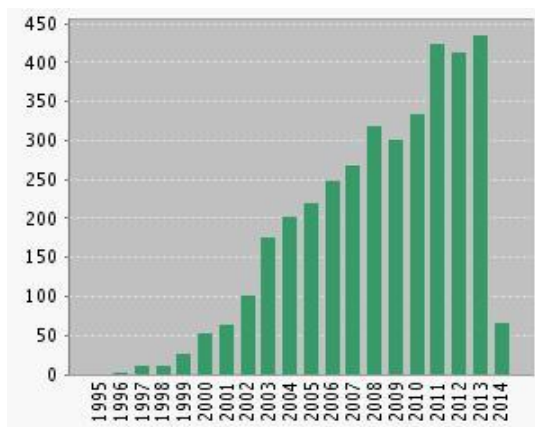
<sup>101</sup> a) J. Mao, G. Xie, M. Wu, J. Guo, S. Ji, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, 350, 2477-2482; b) M. Carril, A. Correa, C. Bolm, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 4862-4865.

<sup>102</sup> a) L. Wang, P. Li, Y. Zhang, *Chem. Commun.* **2004**, 514-515; b) O. Vechorkin, D. Barmaz, V. Proust, X. Hu, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 12078-12079.

<sup>103</sup> M. Han, S. Liu, X. Nie, D. Yuan, P. Sun, Z. Dai, J. Bao, *RSC Advances* **2012**, 2, 6061-6067.

<sup>104</sup> a) C. González-Arellano, A. Abad, A. Corma, H. García, M. Iglesias, F. Sánchez, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 1536-1538; b) P. Li, L. Wang, M. Wang, F. You, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 5946-5951.

*Science* da como resultado la publicación de más de 6000 artículos, desde 1975 hasta la actualidad, en diversas publicaciones de todo el mundo.<sup>105</sup> Especialmente notable es el hecho de que en diez años, desde 2003 hasta 2013, el número de artículos sobre esta materia se ha duplicado (Figura 30).



**Figura 30.** Número de publicaciones anuales sobre la reacción de Sonogashira.

## 2. MECANISMO

### 2.1. Catálisis Pd/Cu

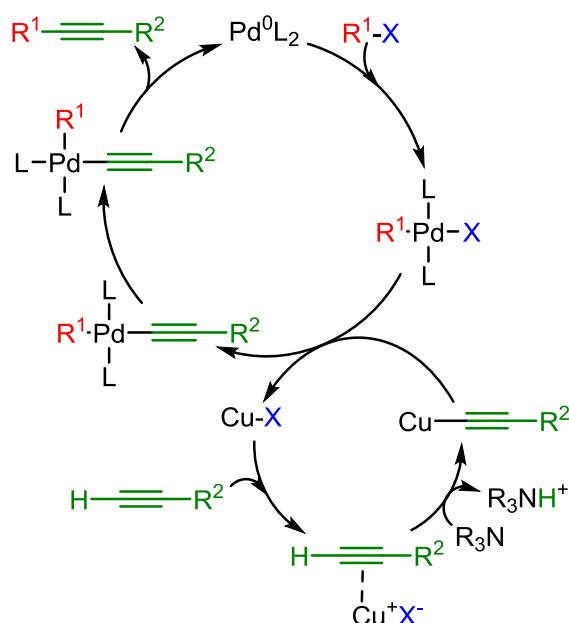
Aunque el mecanismo exacto por el que transcurre la reacción de Sonogashira no es conocido completamente, la identificación de algunas especies intermedias ha permitido plantear posibles rutas mecanísticas. En la actualidad es comúnmente aceptado que la reacción transcurre mediante dos ciclos catalíticos: el primero es característico de las reacciones de formación de enlaces C-C catalizadas por paladio, y el segundo incluye la formación de complejos organometálicos de cobre.

Las etapas que componen el primer ciclo catalítico son cuatro: adición oxidante, transmetalación, isomerización y eliminación reductora; siendo la segunda etapa, la transmetalación, donde convergen ambos ciclos catalíticos (Figura 31).<sup>106</sup>

<sup>105</sup> <https://www.accesowok.fecyt.es/>

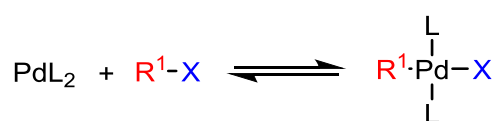
<sup>106</sup> R. Chinchilla, C. Nájera, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 874-922.





**Figura 31.** Mecanismo de la reacción de Sonogashira con catálisis de paladio y cobre.

La primera etapa del proceso consiste en la adición oxidante de la molécula  $R^1-X$  al catalizador de paladio  $Pd^0L_2$  (Figura 32).<sup>107</sup> En ella se produce la ruptura del enlace entre la parte orgánica de la molécula  $R^1$  y el grupo  $X$ , seguido de la formación de enlaces  $Pd-R^1$  y  $Pd-X$  para generar la especie  $[PdR^1L_2X]$ . Esto conlleva un aumento en dos unidades del número de coordinación del metal (número de pares de electrones que enlazan los ligandos al metal) y del estado de oxidación del átomo de paladio.



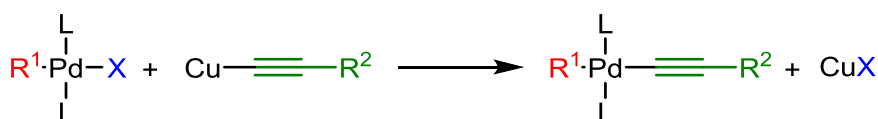
**Figura 32.** Esquema de la reacción de adición oxidante.

Se han propuesto dos mecanismos diferentes para esta reacción. En el mecanismo concertado se producen simultáneamente los enlaces  $Pd-R^1$  y  $Pd-X$ , de manera que ambos grupos se encuentran en posición *cis* respectivamente. Por el contrario en el mecanismo  $S_N2$ , denominado así por su analogía mecanística con la reacción química de sustitución nucleófila, en primer lugar se produce la formación del enlace  $Pd-R^1$

<sup>107</sup> F. Barrios-Landereros, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 6944-6945.

liberándose el anión  $X^-$ , el cual se une a la especie catiónica formada  $[PdR^1L_2]^+$  generando el producto final. A diferencia del mecanismo anterior, ambos grupos se disponen en posición trans.<sup>108</sup>

La etapa de transmetalación,<sup>109</sup> como ya se ha dicho, conecta con el ciclo de la catálisis de cobre. En ella, el complejo  $[PdR^1L_2X]$  reacciona con el organocuprato  $[CuC\equiv CR^2]$  produciendo la transferencia del grupo acetilénico y la formación de la especie  $[PdR^1L_2(C\equiv CR^2)]$  (Figura 33).



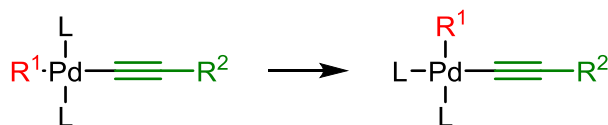
**Figura 33.** Esquema de la reacción de transmetalación.

Al igual que el ciclo del Pd, el ciclo catalítico de Cu no es conocido completamente. Según la teoría más aceptada, la base (generalmente una amina) sustrae el hidrógeno acetilénico permitiendo la formación del complejo  $[CuC\equiv CR^2]$  en presencia de una sal de  $Cu^I$ . Debido a que la basicidad de las aminas generalmente empleadas no es suficiente para realizar dicha desprotonación, se ha propuesto la formación de un complejo  $Cu-(\pi\text{-acetileno})$ , lo cual aumentaría la acidez de dicho hidrógeno y facilitaría el proceso de desprotonación. Tras la reacción de transmetalación, se regenera la sal de  $Cu^I$ , la cual reinicia el ciclo catalítico uniéndose a una nueva molécula de acetileno (Figura 31).

La tercera etapa es la isomerización cis/trans de los grupos unidos al átomo de paladio (Figura 34). Esta reacción se produce en el caso de que los grupos  $R^1$  y  $C\equiv CR^2$  se encuentren en disposición trans entre ellos como resultado de las etapas anteriores. De esta manera, se obtiene la disposición idónea de dichos grupos para producir la última etapa del ciclo catalítico.

<sup>108</sup> M. García-Melchor, A. A. C. Braga, A. Lledós, G. Ujaque, F. Maseras, *Acc. Chem. Res.* **2013**, *46*, 2626-2634.

<sup>109</sup> C. He, J. Ke, H. Xu, A. Lei, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 1527-1530.



**Figura 34.** Esquema de la reacción de isomerización cis/trans.

Finalmente, se produce la etapa de la eliminación reductora,<sup>110</sup> lo que permite obtener el producto final de acoplamiento mediante la formación de un nuevo enlace C-C y la regeneración del catalizador de paladio (Figura 35). Se trata de un proceso intramolecular, con un mecanismo inverso al que se produce en la adición oxidante. Tanto el índice de coordinación como el estado de oxidación del metal se reducen en dos unidades.



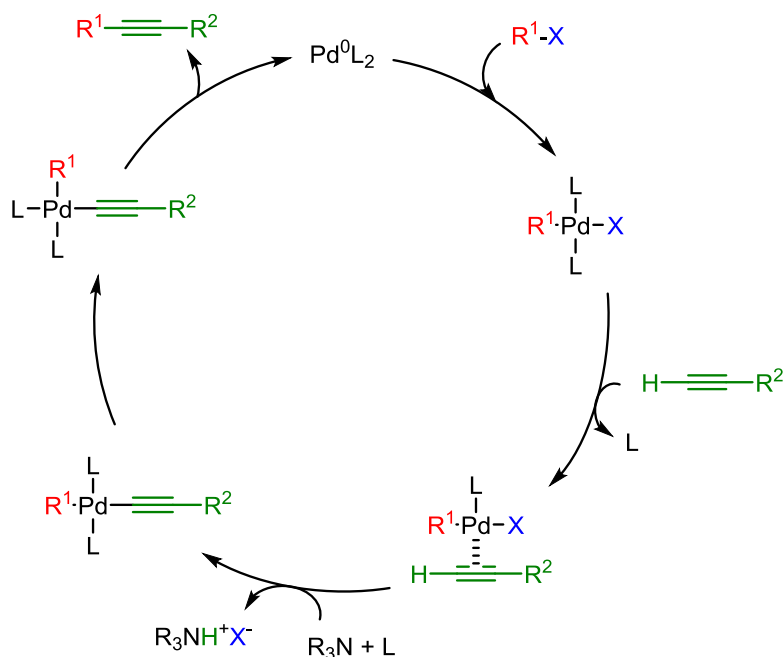
**Figura 35.** Esquema de la reacción de eliminación reductora.

## 2.2. Catálisis Pd (sin Cu)

Esta variación de la reacción de acoplamiento de Sonogashira se realiza sin la catálisis de cobre, empleando únicamente un catalizador de paladio, por lo que su mecanismo transcurre mediante un único ciclo catalítico (Figura 36).<sup>111</sup>

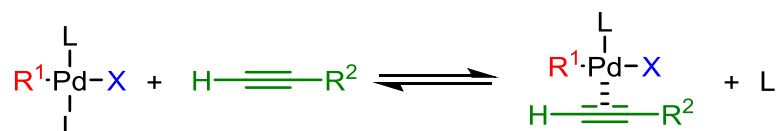
<sup>110</sup> J. F. Hartwig, *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 1936-1947.

<sup>111</sup> A. Soheili, J. Albaneze-Walker, J. A. Murry, P. G. Dormer, D. L. Hughes, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4191-4194.



**Figura 36.** Mecanismo de la reacción de Sonogashira sin catálisis de Cu.

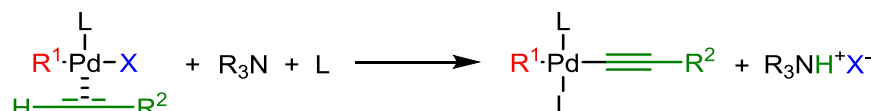
Al igual que en el mecanismo anterior, este ciclo comienza con la adición oxidante de la molécula  $\text{R}^1\text{-X}$  al catalizador de paladio (Figura 32). En la segunda etapa se produce la coordinación  $\pi$  reversible del acetileno al catalizador de paladio, con la eliminación de un ligando L de la esfera de coordinación del metal (Figura 37).



**Figura 37.** Reacción de coordinación  $\pi$  del acetileno.

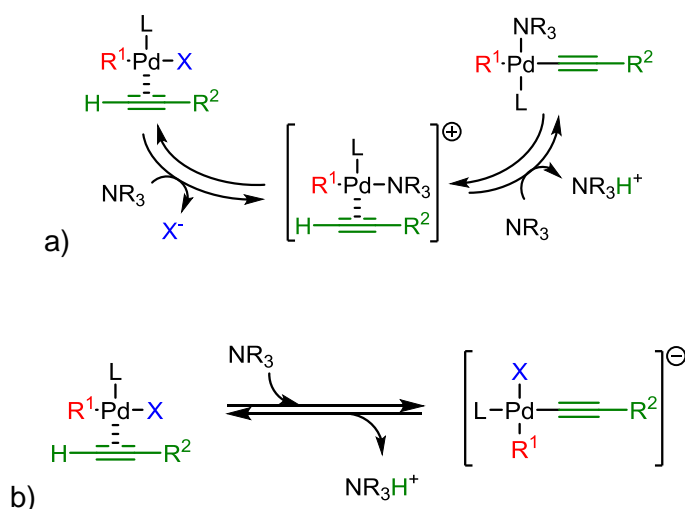
En la tercera etapa se produce la desprotonación del acetileno por reacción con la amina presente en el medio de reacción, generando el complejo metálico  $[\text{PdR}^1\text{L}_2(\text{C}\equiv\text{CR}^2)]$  (Figura 38). La coordinación  $\pi$  del acetileno al átomo de paladio, que se produce en la etapa anterior, origina un aumento en la acidez del hidrógeno acetilénico que favorece la desprotonación llevada a cabo por la amina. Este proceso es similar al ocurrido en el mecanismo con catálisis de Pd/Cu (Figura 31), donde la

formación de un complejo Cu-( $\pi$ -acetileno) permite que la amina sea capaz de sustraer el hidrógeno acetilénico.



**Figura 38.** Desprotonación del acetileno.

Para esta reacción se han desarrollado dos posibles mecanismos dependiendo de la naturaleza del grupo  $\text{R}^2$  unido al acetileno.<sup>112</sup> Si  $\text{R}^2$  es rico en electrones, la reacción transcurre por un mecanismo catiónico (Figura 39.a); mientras que si  $\text{R}^2$  es deficiente en electrones la reacción transcurre por un mecanismo aniónico (Figura 39.b).

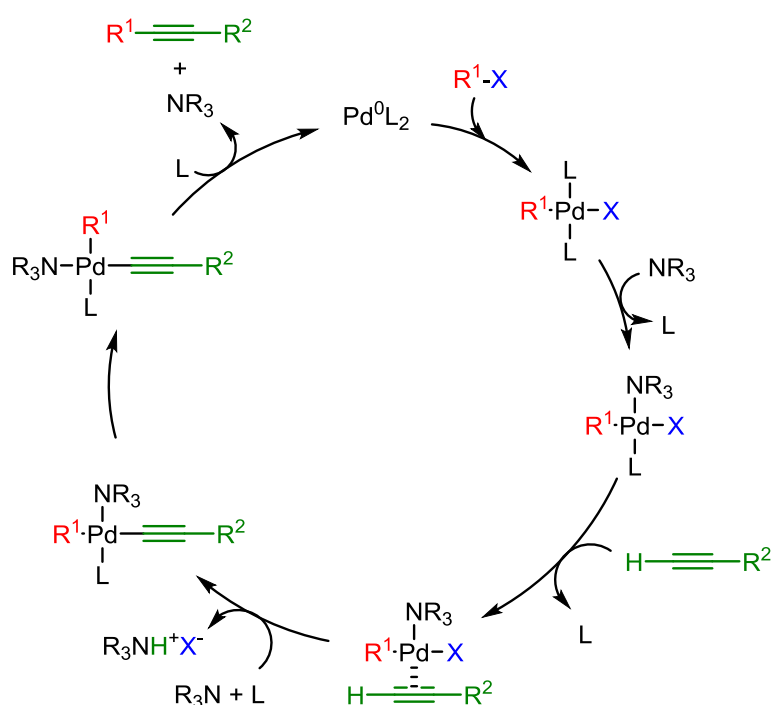


**Figura 39.** Posibles mecanismos para la desprotonación del acetileno en la reacción de Sonogashira sin catálisis de cobre: a) mecanismo catiónico y b) mecanismo aniónico.

Las dos últimas etapas del ciclo son similares a las ocurridas en la catálisis con Pd/Cu. En primer lugar, la isomerización cis/trans (Figura 34), en caso de que fuera necesaria, para que la disposición relativa de los sustituyentes orgánicos sea cis. Por último, se obtiene el producto deseado,  $\text{R}^1\text{-C}\equiv\text{C-R}^2$ , mediante un proceso de eliminación reductora (Figura 35), regenerando a su vez el catalizador de paladio.

<sup>112</sup> T. Ljungdahl, T. Bennur, A. Dallas, H. Emtenäs, J. Mårtensson, *Organometallics* **2008**, 27, 2490-2498.

La amina no se limita únicamente a actuar como base para la desprotonación del acetileno en la tercera etapa del ciclo catalítico, si no que puede interferir en la reacción de adición oxidante mediante la formación de la especie más reactiva  $[\text{Pd}^0\text{L}(\text{amina})]$  y sustituir a uno de los ligandos L en el complejo de paladio tras la etapa de adición oxidante.<sup>113</sup> Cuando el acetileno es mejor ligando que la amina, el complejo de paladio se coordina selectivamente con el acetileno y la reacción sigue el mecanismo descrito anteriormente (Figura 36). Si, por el contrario, la amina es mejor ligando que el acetileno, se forma en primer lugar el complejo  $[\text{PdR}^1\text{XL}(\text{NR}_3)]$ , al cual se coordina posteriormente el acetileno (Figura 40).



**Figura 40.** Ciclo catalítico con la formación del complejo  $\text{Pd-NR}_3$ .

### 3. CATALIZADORES

Como se ha comentado anteriormente, el procedimiento típico de la reacción de Sonogashira consiste en el empleo de un complejo de paladio como catalizador en

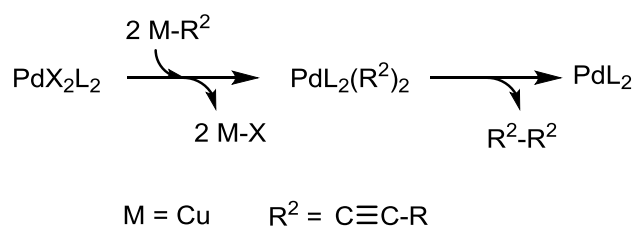
<sup>113</sup> A. Tougerti, S. Negri, A. Jutand, *Chem. Eur. J.* **2007**, 13, 666-676.

presencia de una sal de cobre y una amina (generalmente terciaria). Los catalizadores de paladio empleados tradicionalmente contienen ligandos fosfina, siendo la más empleada de ellas la trifenilfosfina ( $\text{PPh}_3$ ), especialmente en los primeros años.

Para el acoplamiento se necesita un catalizador de partida con estructura  $\text{PdL}_2$ , el cual puede obtenerse a partir de dos precatalizadores (precursores del catalizador activo en el ciclo): un complejo de  $\text{Pd}(\text{fosfina})_n$  o bien un complejo  $\text{Pd}^{\text{II}}$ .<sup>114</sup>

Cuando el precatalizador es un complejo  $\text{Pd}(\text{fosfina})_n$ , como el  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ , el catalizador se obtiene mediante la disociación de ligandos unidos al paladio. Estos complejos son típicamente sensibles al aire y a la humedad, por lo que su manejo es más delicado. Es por ello que, en ciertas ocasiones, el catalizador  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  suele sintetizarse *in situ* a partir de una fuente de paladio (generalmente una sal de  $\text{Pd}^{\text{II}}$ ) y  $\text{PPh}_3$ .

En cuanto a los precatalizadores de  $\text{Pd}^{\text{II}}$ , tales como  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ , uno de los mecanismos planteados para su transformación en el catalizador consiste en una etapa de transmetalación seguida de una etapa de eliminación reductora.<sup>115</sup> En este paso se obtiene como subproducto de reacción el homoacoplamiento del acetileno (Figura 41). Estos precatalizadores son más estables frente a la humedad, el aire y la temperatura que aquellos de  $\text{Pd}^0$ , lo cual facilita su manejo.



**Figura 41.** Formación del precursor catalítico  $\text{PdL}_2$  a partir de un precursor de  $\text{Pd}^{\text{II}}$ .

Numerosos estudios se han centrado en la modificación de los ligandos presentes en el catalizador de paladio con el objetivo de mejorar el rendimiento de la reacción. Se ha demostrado que la sustitución de la trifenilfosfina por fosfinas más ricas en electrones facilita la etapa de adición oxidante del ciclo catalítico, facilitando la reacción cuando se emplean haluros menos reactivos. Por otro lado, el empleo de

<sup>114</sup> R. Chinchilla, C. Nájera, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 5084-5121.

<sup>115</sup> G. P. McGlacken, I. J. S. Fairlamb, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 4011-4029.

fosfinas con grupos voluminosos produce la formación de especies catalíticas con baja coordinación y altamente activas.<sup>114</sup>

Así, fosfinas con diversos grupos se han estudiado y aplicado como ligandos en complejos de paladio, tales como  $P(tBu)_3$ ,<sup>116</sup>  $PCy_3$ ,<sup>117</sup>  $P(o-tolil)_3$ ,<sup>118</sup> ferrocenilfosfinas,<sup>119</sup> bifenilfosfinas<sup>120</sup> y rac-BINAP<sup>121</sup> (Figura 42).

Una de las variantes de esta reacción que más auge está teniendo en los últimos años consiste en el empleo de un medio acuoso como disolvente.<sup>97</sup> Para llevar a cabo el acoplamiento en estas condiciones, se han desarrollado ligandos con fosfinas hidrofílicas mediante la adición de grupos iónicos, lo que permite solubilizar los complejos en este medio. Algunas de las fosfinas empleadas con este propósito son  $P(m-C_6H_4SO_3Na)_3$ ,<sup>122</sup>  $P(OH)tBu_2$ ,<sup>123</sup>  $P(C_2H_4NMe_3Cl)tBu_2$ <sup>124</sup> y  $P(m-C_6H_4CO_2Li)_3$ <sup>125</sup> (Figura 42).

Debido a sus buenas propiedades para la formación de complejos con el paladio, diversas moléculas nitrogenadas han sido empleadas como ligandos en la formación de catalizadores para la reacción de Sonogashira.

Distintos compuestos nitrogenados han sido estudiados como ligandos en catalizadores de paladio, como derivados de piridinas,<sup>126</sup> pirimidinas,<sup>127</sup> imidazoles,<sup>128</sup> bipyridinas,<sup>129</sup> etc (Figura 43).

<sup>116</sup> T. Hundertmark, A. F. Littke, S. L. Buchwald, G. C. Fu, *Org. Lett.* **2000**, 2, 1729-1731.

<sup>117</sup> C. Yi, R. Hua, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 2535-2537.

<sup>118</sup> M. Kosugi, M. Kameyama, T. Migita, *Chem. Lett.* **1983**, 927-928.

<sup>119</sup> J.-C. Hierso, A. Fihri, R. Amardeil, P. Meunier, H. Doucet, M. Santelli, V. V. Ivanov, *Org. Lett.* **2004**, 6, 3473-3476.

<sup>120</sup> D. Gelman, S. L. Buchwald, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 5993-5996.

<sup>121</sup> Y. Juo, H. Gao, Y. Li, W. Huang, W. Lu, Z. Zhang, *Tetrahedron* **2006**, 62, 2465-2470.

<sup>122</sup> J. P. Genet, E. Blart, M. Savignac, *Synlett* **1992**, 715-717.

<sup>123</sup> C. Wolf, R. Lerebours, *Org. Biomol. Chem.* **2004**, 2, 2161-2164.

<sup>124</sup> R. B. DeVasher, L. M. Moore, K. H. Shaughnessy, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 7919-7927.

<sup>125</sup> E. Genin, R. Amengual, V. Michelet, M. Savignac, A. Jutand, L. Neuville, J.-P. Genêt, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 1733-1741.

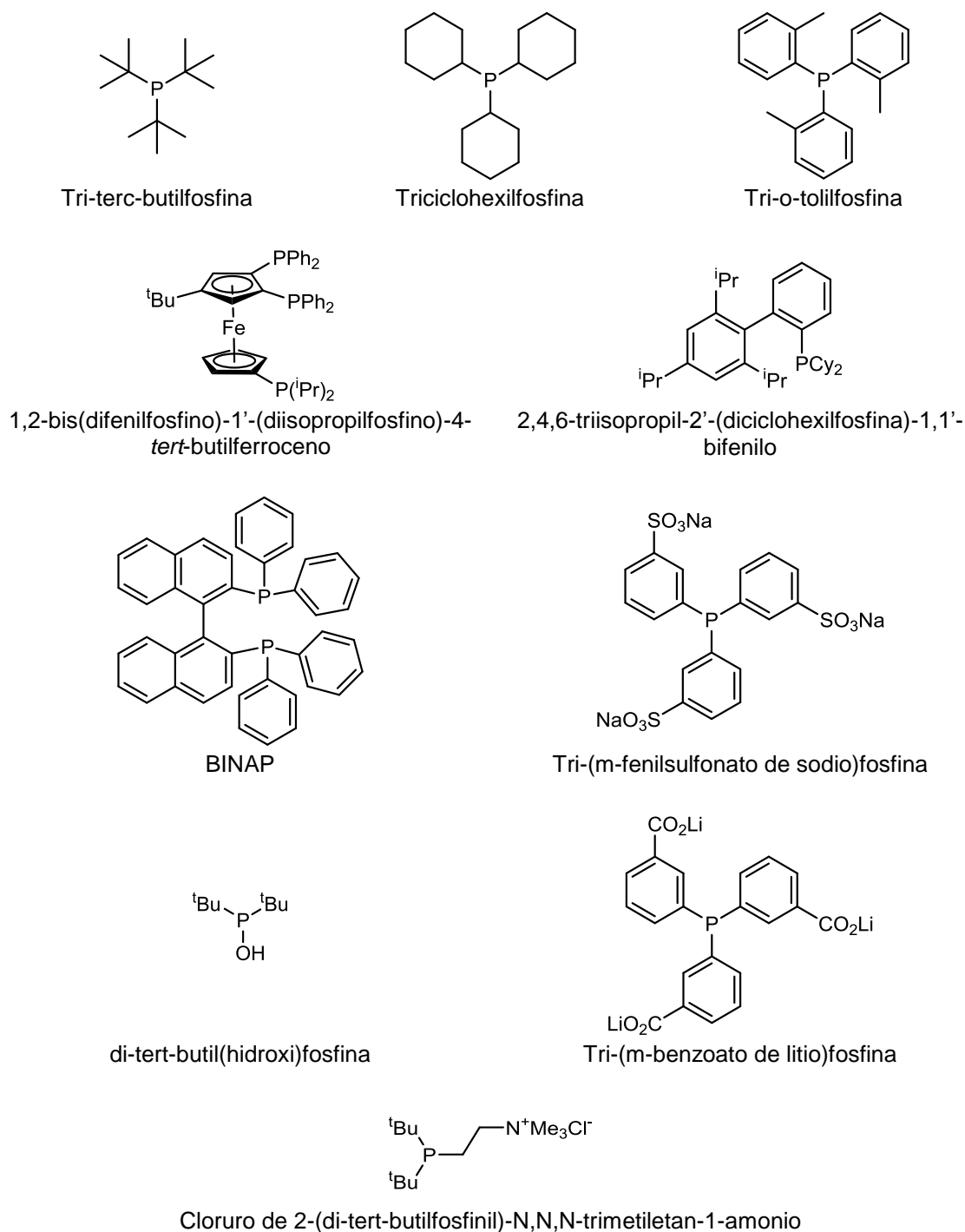
<sup>126</sup> C. Nájera, J. Gil-Moltó, S. Karström, L. R. Falvello, *Org. Lett.* **2003**, 5, 1451-1454.

<sup>127</sup> J.-H. Li, X.-D. Zhang, Y.-X. Xie, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 4256-4259.

<sup>128</sup> S. B. Park, H. Alper, *Chem. Commun.* **2004**, 1306-1307.

<sup>129</sup> N. Lu, Y.-C. Chen, W.-S. Chen, T.-L. Chen, S.-J. Wu, *J. Organomet. Chem.* **2009**, 694, 278-284.



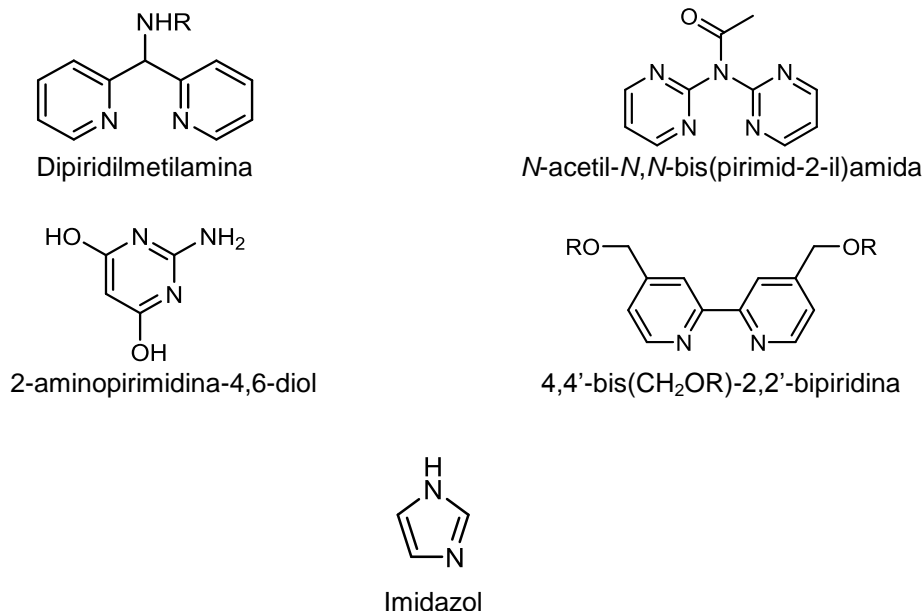


**Figura 42.** Estructuras de fosfinas empleadas como ligandos en catalizadores de paladio.

De manera análoga a lo ocurrido con las fosfinas, se ha investigado el uso de ligandos nitrogenados para la realización de acoplamientos en fase acuosa.<sup>130</sup> Para ello se han funcionalizado con el objetivo de aumentar su hidrofilia y por tanto su

<sup>130</sup> a) J. Gil-Moltó, C. Nájera, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 4073-4081; b) S. Gu, W. Chen, *Organometallics* **2009**, 28, 909-914.

solubilidad. También se han empleado soportes sólidos,<sup>131</sup> para la posterior recuperación del catalizador y su reutilización.



**Figura 43.** Estructuras de compuestos nitrogenados empleados como ligandos en catalizadores de paladio.

Además de fosfinas y compuestos nitrogenados, también se han empleado como ligandos carbenos N-heterocíclicos<sup>132</sup> o moléculas orgánicas unidas directamente al metal con un enlace C-Pd (paladaciclos).<sup>133</sup>

<sup>131</sup> a) M. Bakherad, A. H. Amin, A. Keivanloo, B. Bahramian, M. Raeissi, *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 5653-5656; b) N. T. S. Phan, H. V. Le, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2011**, 334, 130-138.

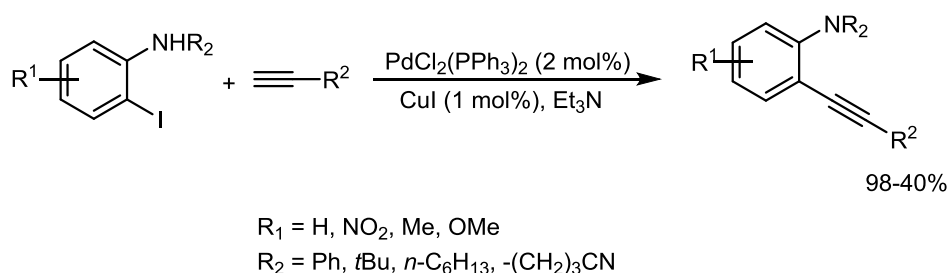
<sup>132</sup> A. Zanardi, J. A. Mata, E. Peris, *Organometallics* **2009**, 28, 4335-4339.

<sup>133</sup> a) B. Deschamps, X. Le Goff, L. Ricard, P. Le Floch, *Heteroat. Chem.* **2007**, 18, 363-371; b) J. L. Bolliger, C. M. French, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, 351, 891-902.

## 4. APLICACIONES SINTÉTICAS

### 4.1. Alquilación de arenos y heterociclos

La aplicación principal de la reacción de Sonogashira es el acoplamiento entre un alquino terminal y un anillo aromático, siendo uno de los métodos más eficaces y empleados para la síntesis de alquinos sustituidos (Figura 44).



**Figura 44.** Alquilación de N,N-Dialquil-o-yodoanilina.<sup>134</sup>

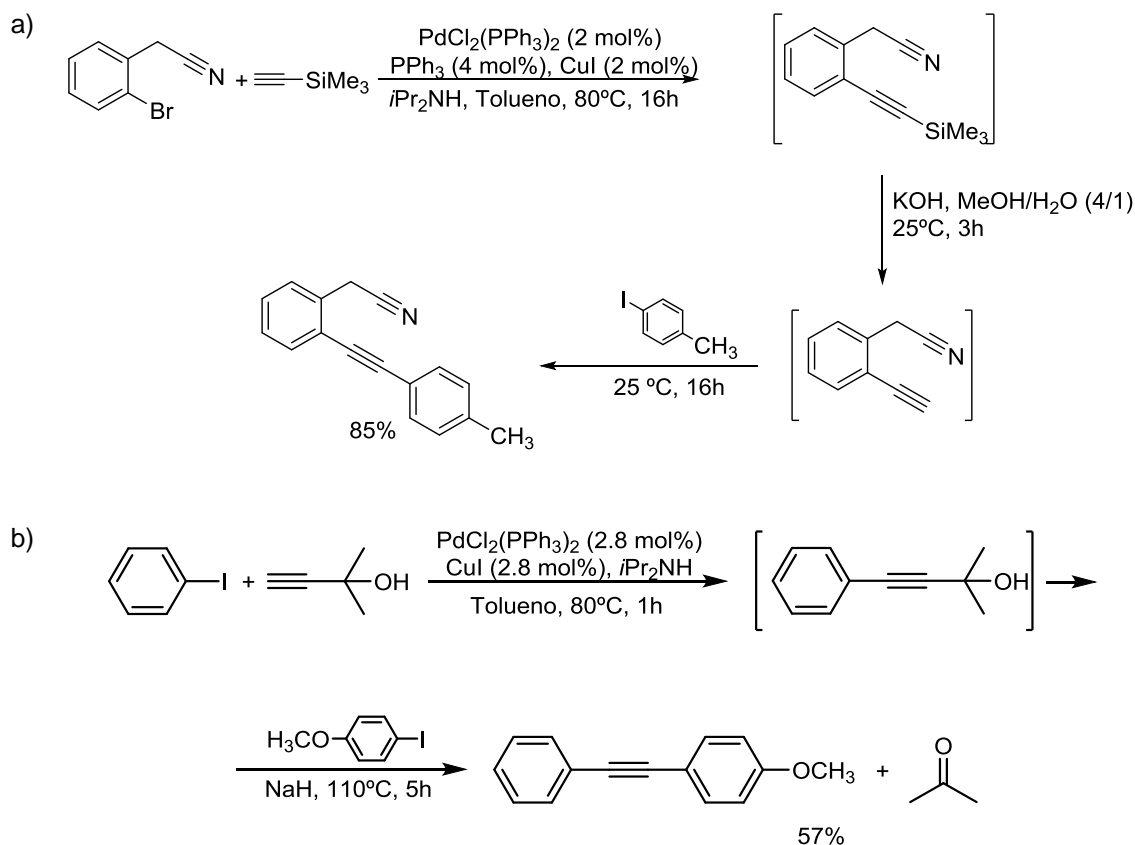
La formación de triples enlaces terminales mediante acoplamientos catalizados con paladio es un aspecto importante en la síntesis orgánica, ya que permite la generación de alquinos disustituidos mediante un segundo acoplamiento. Para evitar los problemas generados por la manipulación de acetileno, se han empleado como equivalentes sintéticos TMSA y 2-metil-3-butin-2-ol. Una vez realizado el acoplamiento del triple enlace al areno, se obtiene el acetileno terminal mediante la desprotección de dicho triple enlace.

En el caso de emplear TMSA, la desprotección se realiza mediante un proceso de desililación mediante la adición de una base, empleando una mezcla de metanol/agua como disolvente a temperatura ambiente. Una vez obtenido el compuesto con el acetileno desprotegido, se puede realizar el segundo acoplamiento de Sonogashira con un segundo haluro de arilo. Esta síntesis, puede realizarse bien en varias etapas, aislando el producto que contiene el acetileno libre, o bien en una única etapa (Figura 45.a).<sup>135</sup>

<sup>134</sup> D. Yue, T. Yao, R. C. Larock, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 62-69.

<sup>135</sup> R. Severin, J. Reimer, S. Doye, *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 3518-3521.

En las reacciones que emplean 2-metil-3-butin-2-ol como equivalente sintético del acetileno y tras realizar el primer acoplamiento, se produce la eliminación de una molécula de acetona por adición de una base empleando un alcohol como disolvente. De esta manera, obtenemos el acetileno libre para realizar el segundo acoplamiento. De idéntica manera al caso anterior, este proceso puede llevarse a cabo en varias etapas o bien en una única (Figura 45.b).<sup>136</sup>



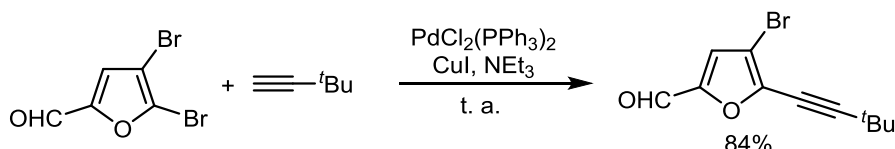
**Figura 45.** Síntesis de diarilalquinos por acoplamiento con: a) TMSA y b) 2-metil-3-butin-2-ol.

Este tipo de reacción entre acetilenos y arilos es comúnmente empleada para la comprobación del correcto funcionamiento de catalizadores, como paso previo a su aplicación en reacciones más complejas.

Una variación de este tipo de aplicación del acoplamiento de Sonogashira consiste en la sustitución del areno por un grupo heterocíclico. Esta reacción se produce con mayor facilidad en aquellos heterociclos con mayor densidad electrónica, siendo la

<sup>136</sup> Z. Novák, P. Nemes, A. Kotschy, *Org. Lett.* **2004**, 6, 4917-4920.

posición más electrofílica la más favorecida para la alquínilación. El heteroátomo presente en el ciclo puede coordinarse al núcleo metálico del catalizador, favoreciendo la etapa de adición oxidante del proceso y facilitando la alquínilación de la posición 2 del heterociclo. Este hecho puede verse en la alquínilación selectiva de la posición 2 del 2,3-dibromofuran-5-carbaldehído (Figura 46).<sup>137</sup>



**Figura 46.** Alquínilación selectiva del 2,3-dibromofuran-5-carbaldehído.

Los compuestos heterocíclicos, además de ser muy abundantes en la naturaleza, presentan interesantes actividades biológicas, por lo que tanto su síntesis como la de sus derivados se han convertido en un tema de gran interés en la química. Así, numerosos grupos de investigación han empleado la reacción de Sonogashira, junto con otras reacciones de acoplamiento catalizadas por paladio, en la alquínilación de pirroles,<sup>138</sup> piridinas,<sup>139</sup> pirimidinas,<sup>140</sup> furanos,<sup>141</sup> purinas,<sup>142</sup> tiofenos,<sup>143</sup> etc.

## 4.2. Síntesis de eninos

La alquínilación de un doble enlace nos permite formar 1,3-eninos por reacción entre un haluro de vinilo y un alquino terminal (Figura 47).<sup>144</sup> Por lo general se emplean ioduros de vinilo ya que son los haluros más reactivos y necesitan unas condiciones de reacción más suaves.

<sup>137</sup> T. Bach, L. Krüger, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 1729-1732.

<sup>138</sup> a) M. G. Banwell, T. E. Goodwin, S. Ng, J. A. Smith, D. J. Wong, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 3043-3060; b) F. Ullah, T. T. Dang, J. Heinicke, A. Villiger, P. Langer, *Synlett* **2009**, 838-842.

<sup>139</sup> a) R. Zong, D. Wang, R. Hammitt, R. P. Thummel, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 167-175; b) H. Abe, H. Kurokawa, Y. Chida, M. Inoue, *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 309-311.

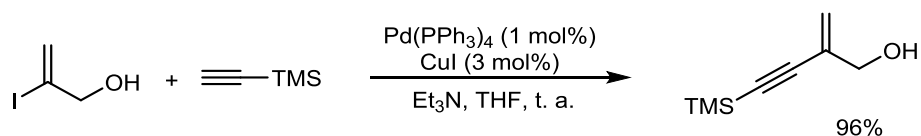
<sup>140</sup> a) X. Deng, N. S. Mani, *Org. Lett.* **2006**, 8, 269-272; b) S. Sharma, J. J. Kedrowski, J. M. Rook, R. L. Smith, C. K. Jones, A. L. Rodriguez, P. J. Conn, C. W. Lindsley, *J. Med. Chem.* **2009**, 52, 4103-4106.

<sup>141</sup> a) T. Bach, M. Bartels, *Synthesis* **2003**, 925-939; b) F. Manarin, J. A. Roehrs, R. Brandaö, C. W. Nogueira, G. Zeni, *Synthesis* **2009**, 4001-4009.

<sup>142</sup> a) M. Hocek, I. Votruba, H. Dvořáková, *Tetrahedron* **2003**, 59, 607-611; b) T. C. Berg, L.-L. Gundersen, A. B. Eriksen, K. E. Malterud, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 4988-4994.

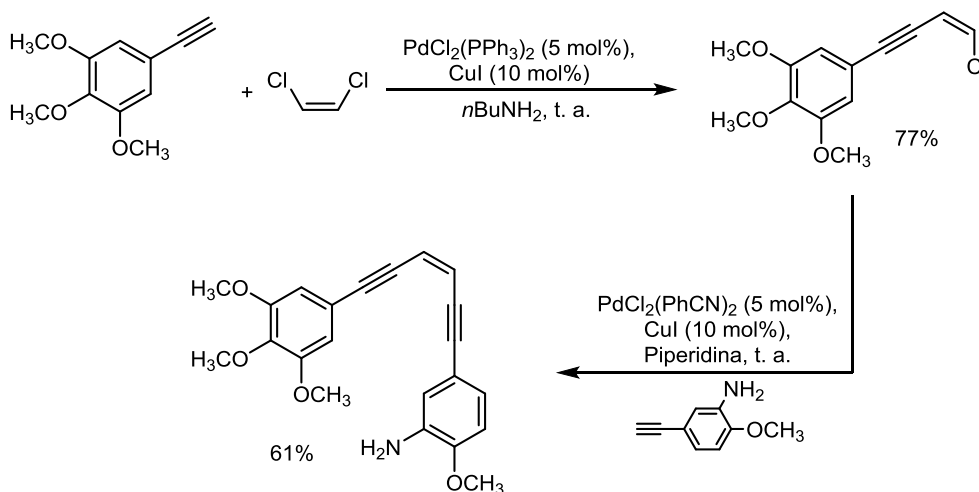
<sup>143</sup> a) B. T. Holmes, W. T. Pennington, T.W. Hanks, *Molecules* **2002**, 7, 447-455; b) A. De Nicola, C. Ringenbach, R. Ziessel, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 183-187.

<sup>144</sup> C. Thongsornkleeb, R. L. Danhaiser, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 2364-2367.



**Figura 47.** Alquilación de un haluro de vinilo.

Se pueden formar dietinilenos mediante un doble acoplamiento de un triple enlace terminal con un eteno dihalogenado, ya sea en posición geminal, cis o trans (Figura 48).<sup>145</sup> Este doble acoplamiento puede realizarse con el mismo alquino dos veces o bien en dos etapas con diferentes alquinos.



**Figura 48.** Proceso de dialquilación de un doble enlace en dos etapas.

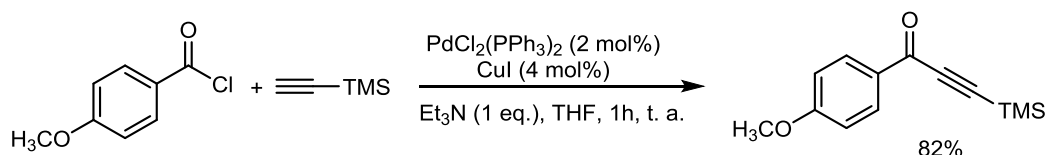
### 4.3. Síntesis de inonas

La inonas, o alquenilcetonas conjugadas, son productos intermedios en la síntesis de numerosos compuestos, tales como los heterociclos.<sup>146</sup> Se pueden obtener por acoplamiento de Sonogashira entre un cloruro de ácido y un alquino terminal (Figura 49).<sup>147</sup>

<sup>145</sup> O. Provot, A. Giraud, J.-F. Peyrat, M. Alami, J.-D. Brion, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 8547-8550.

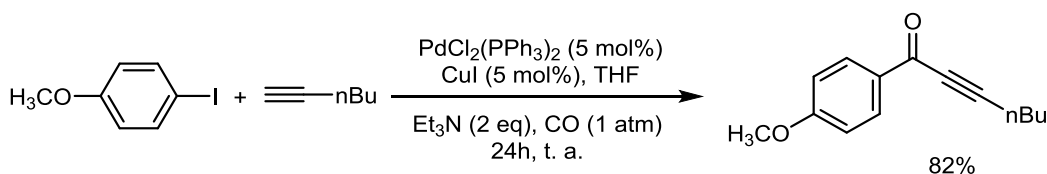
<sup>146</sup> B. Willy, T. J. J. Müller, *ARKIVOC* **2008**, i, 195-208.

<sup>147</sup> A. S. Karpov, T. J. J. Müller, *Org. Lett.* **2003**, 5, 3451-3454.



**Figura 49.** Alquinilación del cloruro de 4-metoxibenzilo.

Otro método para realizar la síntesis de este tipo de moléculas consiste en el acoplamiento de un haluro de arilo con un alquino terminal en presencia de CO (Figura 50).<sup>148</sup>



**Figura 50.** Alquinilación carbonilativa del 1-yodo-4-metoxibenceno.

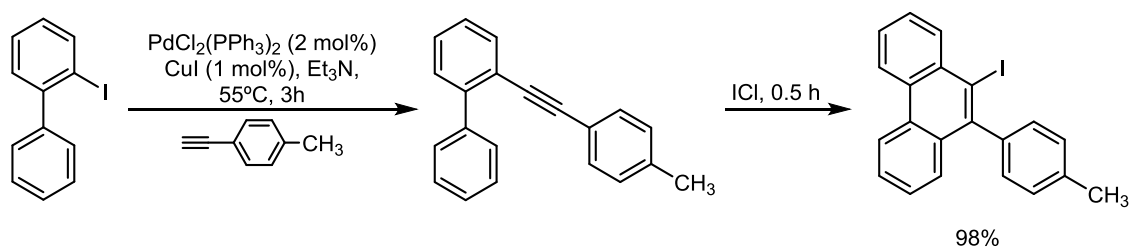
#### 4.4. Síntesis de carbociclos y heterociclos

Los eninos y diinos obtenidos por acoplamiento de Sonogashira, pueden emplearse para la síntesis de sistemas carbocíclicos mediante reacciones de cicloadición.

Un ejemplo de esta aplicación es la síntesis de sistemas aromáticos policíclicos empleando biarilos como productos de partida, mediante dos procesos: a) preparación de los eninos por reacción de Sonogashira y b) ciclación electrófila de dichos eninos (Figura 51).<sup>149</sup>

<sup>148</sup> A. S. Karpov, E. Merkul, F. Rominger, T. J. J. Müller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6951-6956.

<sup>149</sup> T. Yao, M. A. Campo, R. C. Larock, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 3511-3517.

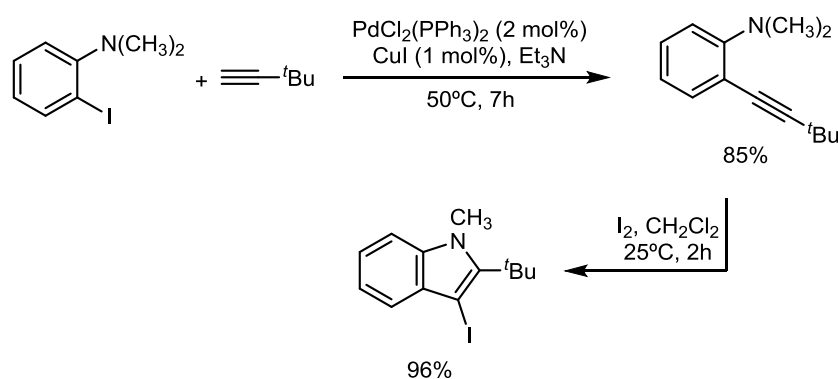


**Figura 51.** Síntesis de un sistema aromático policíclico mediante ciclación de un producto de acoplamiento de Sonogashira.

En este caso particular, la presencia de un yodo en el producto final de reacción permite volver a repetir el proceso, acoplamiento de Sonogashira seguido de una ciclación, para expandir el sistema aromático.

La síntesis de sistemas aromáticos expandidos es una de las principales aplicaciones de la reacción de Sonogashira, ya que los materiales obtenidos poseen interesantes propiedades ópticas, electroópticas y fotónicas.

Este método permite de igual manera la síntesis de sistemas heterocíclicos mediante la ciclación intramolecular entre un heteroátomo y un enino. De nuevo el proceso se lleva a cabo en dos etapas: acoplamiento de Sonogashira seguido de heteroanulación (Figura 52).<sup>134</sup> De igual manera que en el ejemplo anterior, la presencia de un yodo en el producto final permite realizar un nuevo acoplamiento y así alargar la molécula.



**Figura 52.** Síntesis de un derivado del 3-yodoindol.



Este método permite la síntesis de compuestos heterocíclicos de nitrógeno, oxígeno y azufre,<sup>150</sup> los cuales son importantes desde el punto de vista sintético por su presencia en compuestos biológicos, tales como carbohidratos, vitaminas, coenzimas, ADN, ARN, y en fármacos, como la amoxicilina (antibiótico), ciprofloxacina (antibiótico), metotrexano (tratamiento del cáncer), etc.

---

<sup>150</sup> M. M. Heravi, S. Sadjadi, *Tetrahedron* **2009**, 65, 7761-7775.

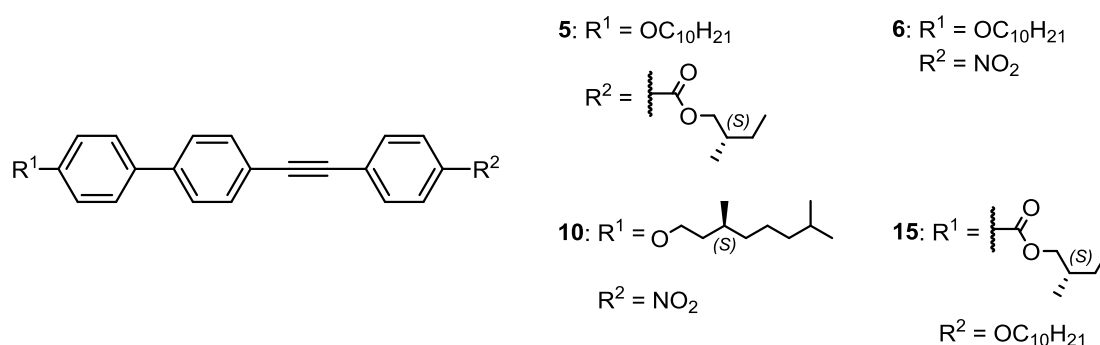


CAPÍTULO 3:  
SÍNTESIS Y ESTUDIO  
DE COMPUESTOS  
BASADOS EN  
BIFENILACETILENOS



## 1. OBJETIVOS

El objetivo del proyecto es la síntesis de mesógenos calamíticos basados en bifenilos con diferentes grupos terminales y el estudio de sus propiedades mesogénicas y ópticas. Dichos compuestos poseen la estructura representada en la Figura 53.



**Figura 53.** Estructura de los compuestos objetivo.

El núcleo aromático rígido de la estructura de los mesógenos lo compone un bifenilo, el cual ha sido alargado mediante la unión en uno de sus extremos de unidades fenilacetileno. De esta manera se consiguen mesógenos con un núcleo extendido y con un sistema  $\pi$  electrónico más expandido. Se eligieron diversos sustituyentes alquílicos terminales, unidos a ambos extremos del núcleo aromático, con el objetivo de que aportaran la flexibilidad necesaria a la estructura para la formación de mesofases. Con el objetivo de generar mesofases quirales, algunos compuestos presentan cadenas alquílicas con centros quirales en sus estructuras.

La metodología elegida para la obtención de estos bifenilos extendidos fue el acoplamiento de Sonogashira. Como se ha comentado anteriormente, esta reacción de acoplamiento es uno de los métodos más empleados y con mejores rendimientos en la alquilación de anillos aromáticos.<sup>151,106</sup> Además, esta metodología ya ha sido empleada con anterioridad en el grupo de investigación para la síntesis de mesógenos

<sup>151</sup> R. R. Tykwinski, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 1566-1568.

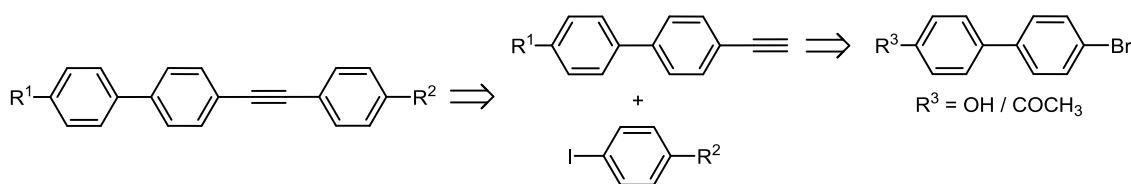
con estructura discótica mediante el acoplamiento de fenilacetilenos a bencenos 1,3,5-trisustituídos.<sup>152,21a</sup>

Una vez sintetizados los compuestos objetivos, se llevó a cabo su caracterización estructural. Las técnicas empleadas fueron: RMN (de  $H^1$  y  $C^{13}$ ), MS y AE.

Para la evaluación de las propiedades mesomórficas se emplearon las técnicas habituales en la caracterización de este tipo de compuestos: DSC, XRD, POM. Así mismo, también se realizaron estudios de Absorción de UV-Vis y de CD, en el caso de las moléculas quirales.

## 2. SÍNTESIS

La síntesis de los compuestos objetivos **5**, **6**, **10** y **15** se realiza por acoplamiento a partir de dos fragmentos: un bifenilacetileno y un 4-yodobenceno.<sup>153</sup> Para ello, nos hemos servido del potencial que proporciona la reacción de Sonogashira para la formación de enlaces  $C(sp^2)-C(sp)$  con catálisis de paladio. Ambos fragmentos pueden obtenerse a partir de productos comerciales mediante reacciones comunes de la química orgánica sintética. El esquema retrosintético de dichos compuestos se muestra en la Figura 54.



**Figura 54.** Esquema retrosintético de los compuestos objetivos.

<sup>152</sup> a) G. Hennrich, A. M. Echavarren, *Tetrahedron Letters* **2004**, 45, 1147-1149; b) G. Hennrich, *Tetrahedron* **2004**, 60, 9871-9876.

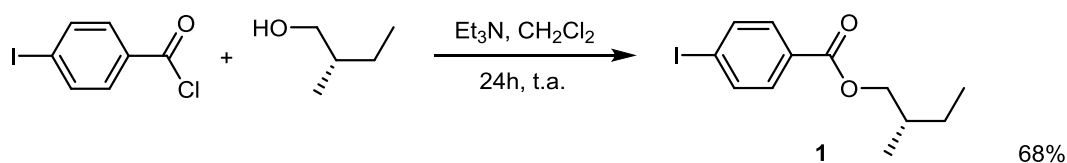
<sup>153</sup> L. de Vega, P. D. Ortiz, G. Hennrich, A. Omenat, R. M. Tejedor, J. Barberá, B. Gómez-Lor, J. L. Serrano, *J. Phys. Chem. B* **2010**, 114, 4811-4815.

Se eligió que la etapa final consistiera en el acoplamiento entre un bifenilacetileno y un yodobenceno, debido al hecho de que el acoplamiento entre el bromobifenilo y el ariletinilo correspondientes no siempre conducía a la obtención del producto deseado.

Para los compuestos **5**, **6** y **10** se parte del producto comercial 4-bromo-4'-hidroxi-1,1'-bifenilo, mientras que para el compuesto **15** se parte de la 4-(4'-bromofenil)acetofenona comercial.

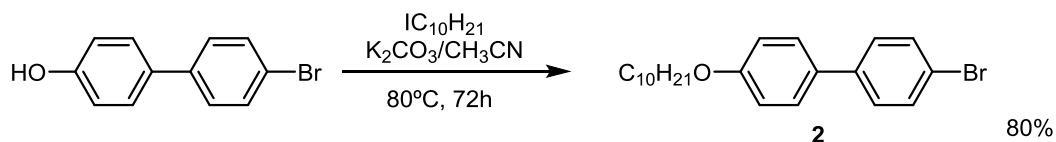
### 2.1. Síntesis productos **5** y **6**

El primer paso es la síntesis del producto intermedio **1** por reacción de esterificación entre el cloruro de 4-yodobenzoilo y el (S)-2-metilbutanol (Figura 55). De esta manera se introduce la cadena quiral sin afectar al centro estereogénico.

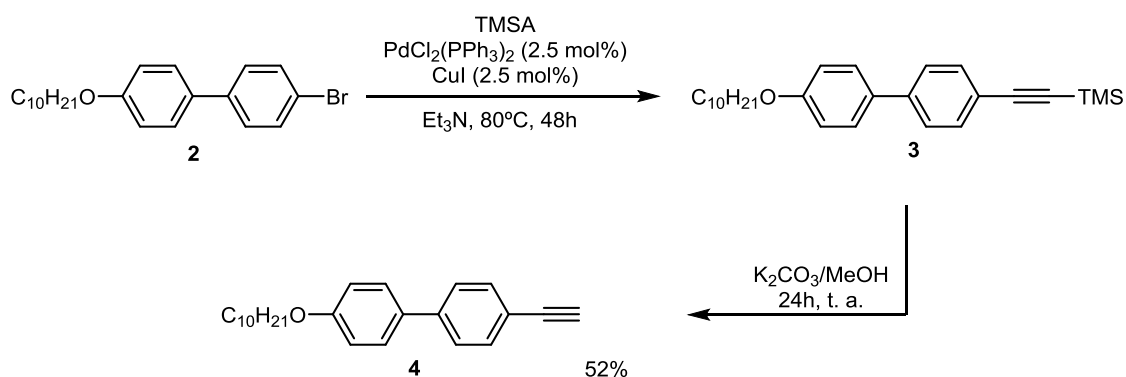


**Figura 55.** Síntesis del 4-yodobenzoato de (S)-2-metilbutilo **1**.

Para la síntesis del sistema bifenilacetileno, se parte del compuesto comercial 4-bromo-4'-hidroxi-1,1'-bifenilo, realizándose en primer lugar la alquilación con el yododecano empleando acetronitrilo como disolvente, para obtener el producto **2** en buen rendimiento (Figura 56). En una segunda etapa, el compuesto **2** se somete a un proceso de acoplamiento de Sonogashira estándar con TMSA para dar lugar al producto **3**, seguido del proceso de desililación para la obtención del producto **4** con el acetileno terminal (Figura 57). Los rendimientos de las síntesis de los compuestos **2** y **3** son altos, sin embargo en el proceso de desililación que conduce a la obtención del producto **4** se obtiene un rendimiento moderado que reduce significativamente el rendimiento global.<sup>30</sup>

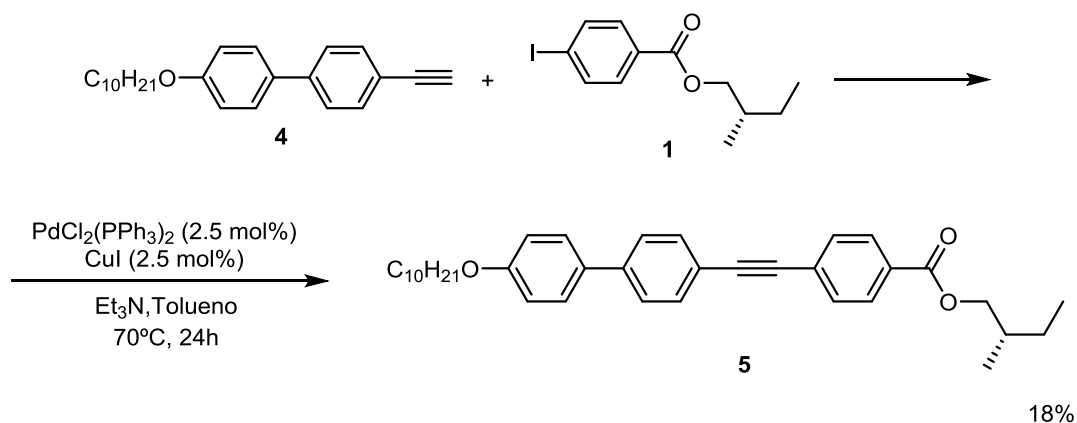


**Figura 56.** Síntesis del 4-bromo-4'-deciloxi-1,1'-bifenilo **2**.



**Figura 57.** Síntesis del 4-(deciloxi)-4'-etinil-1,1'-bifenilo **4**.

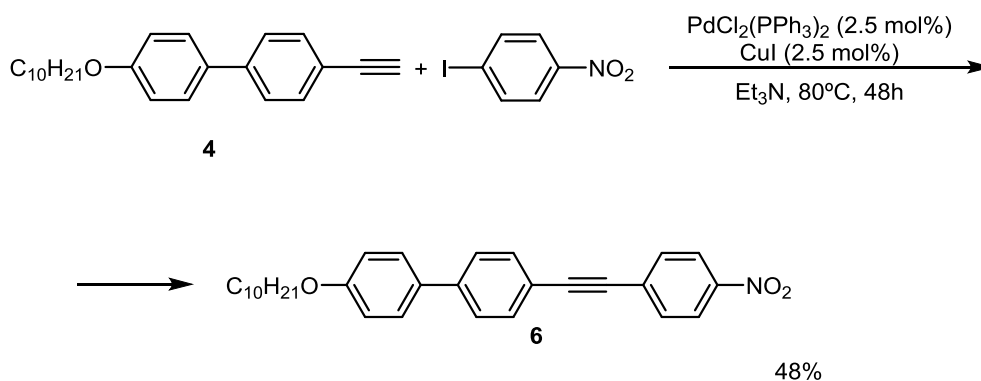
Como última etapa de la síntesis, se realiza un segundo acoplamiento de Sonogashira entre los compuestos **1** y **4**, obteniéndose el producto final **5** (Figura 58). En este caso, la reacción se lleva a cabo en una mezcla de tolueno y amina, en lugar de únicamente en amina, para favorecer la disolución de los productos. A pesar de este hecho, el rendimiento obtenido en la reacción de acoplamiento es bajo.



**Figura 58.** Acoplamiento final para la obtención del compuesto objetivo **5**.



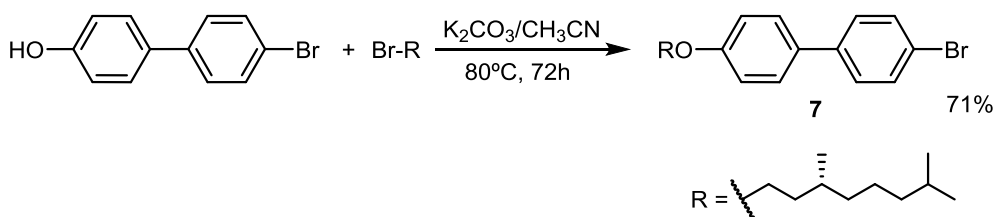
El producto final **6** se obtiene igualmente por acoplamiento de Sonogashira entre el acetileno **4** y el 1-yodo-4-nitrobenceno comercial (Figura 59). En este caso, el rendimiento obtenido es mayor que en caso anterior, sin embargo, sigue siendo un rendimiento moderado.



**Figura 59.** Acoplamiento final para la obtención del compuesto objetivo **6**.

## 2.2. Síntesis producto **10**

En primer lugar se realiza la alquilación del compuesto comercial 4-bromo-4'-hidroxi-1,1'-bifenilo con el (*S*)-1-bromo-3,7-dimetiloctano, para formar el compuesto **7** (Figura 60), el cual fue obtenido en buen rendimiento.

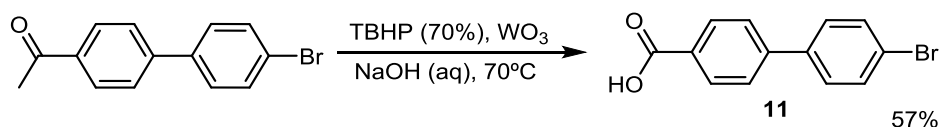


**Figura 60.** Síntesis (*S*)-4-bromo-4'-((3,7-dimetiloctiloxi)-1,1'-bifenilo **7**.

En una segunda etapa, se produce el acoplamiento de Sonogashira con TMSA, generando el producto **8**, seguido de un proceso de desililación para la obtención del producto **9** con el triple enlace terminal (Figura 61). De manera análoga a lo ocurrido en la síntesis de los compuestos **3** y **4**, el rendimiento del acoplamiento es alto mientras que el del proceso de desililación es moderado.

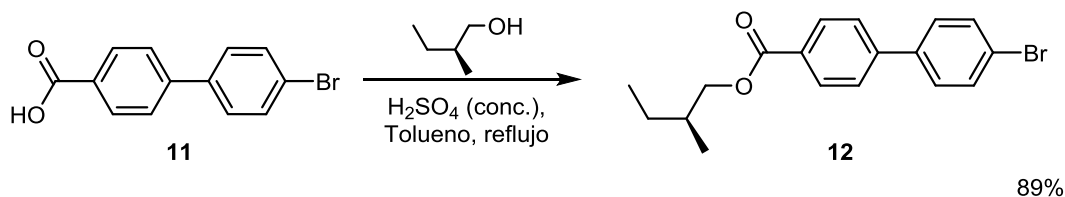


disolución acuosa de NaOH en presencia de  $\text{WO}_3$  como catalizador (Figura 63),<sup>154</sup> obteniéndose el ácido **11** con un rendimiento moderado.



**Figura 63.** Síntesis del ácido 4'-bromo-(1,1'-bifenil)-4-carboxílico **11**.

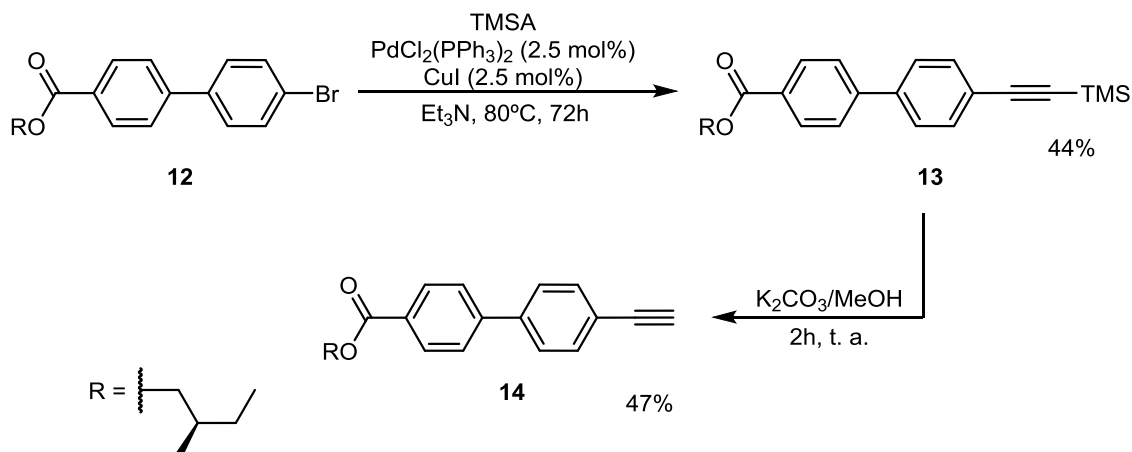
La segunda etapa de la síntesis consiste en la esterificación del ácido **11** con el alcohol comercial (*S*)-2-metilbutanol, para dar el producto **12** (Figura 64) con un buen rendimiento.



**Figura 64.** Síntesis del 4'-bromo-(1,1'-bifenil)-4-carboxilato de (*S*)-2-metilbutilo **12**.

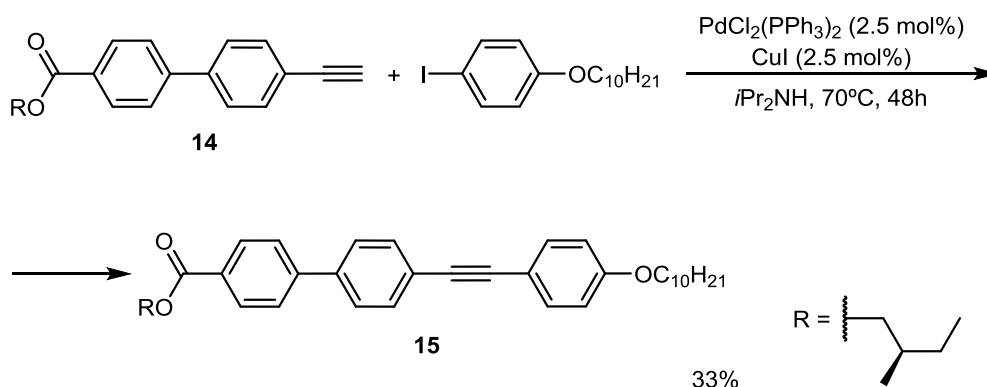
En la siguiente etapa se produce el acoplamiento de Sonogashira con TMSA, lo cual genera el producto **13**, y a continuación la desililación para obtener el compuesto **14** con el acetileno terminal (Figura 65). Ambas reacciones se obtuvieron con rendimientos moderados.

<sup>154</sup> T. M. A. Shaikh, A. Sudalai, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 4877-4880.



**Figura 65.** Síntesis del 4'-etinil-(1,1'-bifenil)-4-carboxilato de (S)-2-metilbutilo **14**.

La etapa final de la síntesis consiste en el acoplamiento de Sonogashira entre el compuesto **14** y el 1-yodo-4-deciloibenceno, obteniéndose el producto final **15** (Figura 66) con un rendimiento bajo.



**Figura 66.** Acoplamiento final de Sonogashira para la obtención del producto **15**.

Los rendimientos de las reacciones finales de los compuestos objetivos son moderados. Ello se debe a que la purificación de éstos se realizó mediante recrystalización en diferentes disolventes, así como al hecho de que las fracciones obtenidas presentan una gran pureza, como puede observarse por los datos de AE.

Todos los compuestos sintetizados fueron caracterizados completamente mediante las técnicas de RMN de  $\text{H}^1$  y  $\text{C}^{13}$ , MS y AE.

### 3. CARACTERIZACIÓN

#### 3.1. Comportamiento mesomórfico

Para el estudio de las propiedades mesomórficas de los productos **5**, **6**, **10** y **15** se realizaron análisis de dichos compuestos mediante las técnicas de DSC, POM y XRD. De la primera se obtuvieron las temperaturas de transición entre las diferentes fases, así como los valores de entalpía ( $\Delta H$ ) para dichas transiciones. Estos valores fueron registrados durante el segundo proceso de calentamiento. Los tipos de mesofases exhibidas por los compuestos se identificaron mediante la observación de sus texturas en POM, así como del análisis de sus espectros de XRD. Los resultados obtenidos se resumen en la Tabla 3.

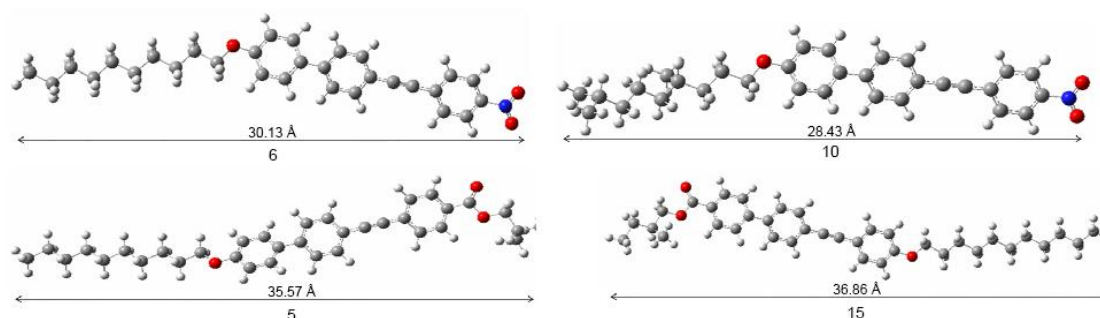
**Tabla 3.** Mesofases exhibidas por los compuestos **5**, **6**, **10** y **15**, sus rangos de temperatura y valores de la entalpía de las transiciones.

COMPUESTO	FASE <sup>155</sup>	INTERVALO DE TEMPERATURA (°C)	$\Delta H$ (kJ/mol)
<b>5</b>	Cr	Hasta 64.2	Cr-Cr': 4.0 Cr'-Sm*: 1.5 Sm*-SmC*: 2.9 SmC*-SmA: 0.4 SmA-I: 4.2
	Cr'	64.2 - 119.8	
	Sm*	119.8 - 136.6	
	SmC*	136.6 - 158.4	
	SmA	158.4 - 189.8	
	I	Desde 189.8	
<b>6</b>	Cr	Hasta 93.9	Cr-Sm ord.: 2.8 Sm ord.-SmA: 6.8 SmA-I: 2.3
	Sm ordenada	93.9 - 172.5	
	SmA	172.5 - 216.5	
	I	Desde 216.5	
<b>10</b>	Cr	Hasta 76.3	Cr-Sm ord.: 2.6 Sm ord.-SmA: 7.7 SmA-I: 7.7
	Sm ordenada	76.3 - 166.5	
	SmA	166.5 - 228.5	
	I	Desde 228.5	
<b>15</b>	Cr	Hasta 122.5	Cr-SmC*: 4.9 SmC*-SmA: 0.4 SmA-I: 3.7
	SmC*	122.5 - 147.2	
	SmA	147.2-182.4	
	I	Desde 182.4	

<sup>155</sup> Cr, Cr', cristal; Sm ordenada, fase esméctica ordenada; SmA, fase esméctica A; Sm\*, fase esméctica quiral (I o F); SmC\*, fase esméctica C quiral; I, líquido isotrópico.

Los compuestos **6** y **10** muestran un comportamiento mesomórfico similar, exhibiendo ambos una fase Sm ordenada como primera fase mesomórfica, seguida una fase SmA, hasta alcanzar la fase de líquido isotrópico. El ordenamiento presente en la fase Sm se demuestra con la presencia de máximos a ángulos de difracción altos así como de un conjunto de máximos equidistantes a ángulos bajos.

En cuanto a la fase SmA, la comparación entre los valores obtenidos de la longitud de las capas (Tabla 4) y los valores estimados de la longitud de la molécula (Figura 67), nos permite deducir que dicha fase presenta una estructura de bicapa parcialmente interdigitada. Estas estructuras se producen por el posicionamiento antiparalelo de las moléculas y se encuentran con facilidad en compuestos mesogénicos que contienen grupos altamente polares, tales como los grupos nitro o ciano.<sup>156</sup> Las longitudes moleculares se determinaron en el conformero más extendido, después de optimizar su energía usando el modelo molecular AM1 incluido en el programa *Gaussian03*.<sup>157</sup>



**Figura 67.** Longitudes moleculares de los compuestos objetivos.

<sup>156</sup> Y. Lansac, M. A. Glaser, N. A. Clark, *Phys. Rev. E* **2001**, *64*, 051703.

<sup>157</sup> Gaussian 03, Revision C.02, M. J. Frisch, G.W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. A. Montgomery, Jr., T. Vreven, K. N. Kudin, J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cross, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, J. A. Pople, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 2003.

La simetría característica de esta fase evita la formación de la estructura helicoidal aún cuando se ha introducido la quiralidad en la molécula. Un ejemplo de este efecto se da en el compuesto **10**, donde el alto momento dipolar (8.07 D) sobrecompensa la quiralidad molecular.

A diferencia de los anteriores, los compuestos **5** y **15** presentan mesofases quirales, donde las moléculas se organizan en estructuras helicoidales debido a la presencia de los centros quirales en sus estructuras. El compuesto **5** presenta dos estructuras inclinadas quirales,  $SmC^*$  y  $Sm^*$  (I o F); mientras que el compuesto **15** presenta solamente la fase  $SmC^*$ . La naturaleza exacta de la fase esméctica quiral del compuesto **5** no se pudo determinar con los estudios de XRD, ya que los datos obtenidos no son concluyentes.

En la Figura 68 se muestran las imágenes de las texturas de algunas mesofases de los compuestos objetivos, obtenidas mediante POM. Todas ellas fueron tomadas durante el segundo proceso de enfriamiento de las muestras. Las temperaturas de transición observadas mediante esta técnica se encuentran en valores muy próximos a los obtenidos durante el análisis mediante DSC.

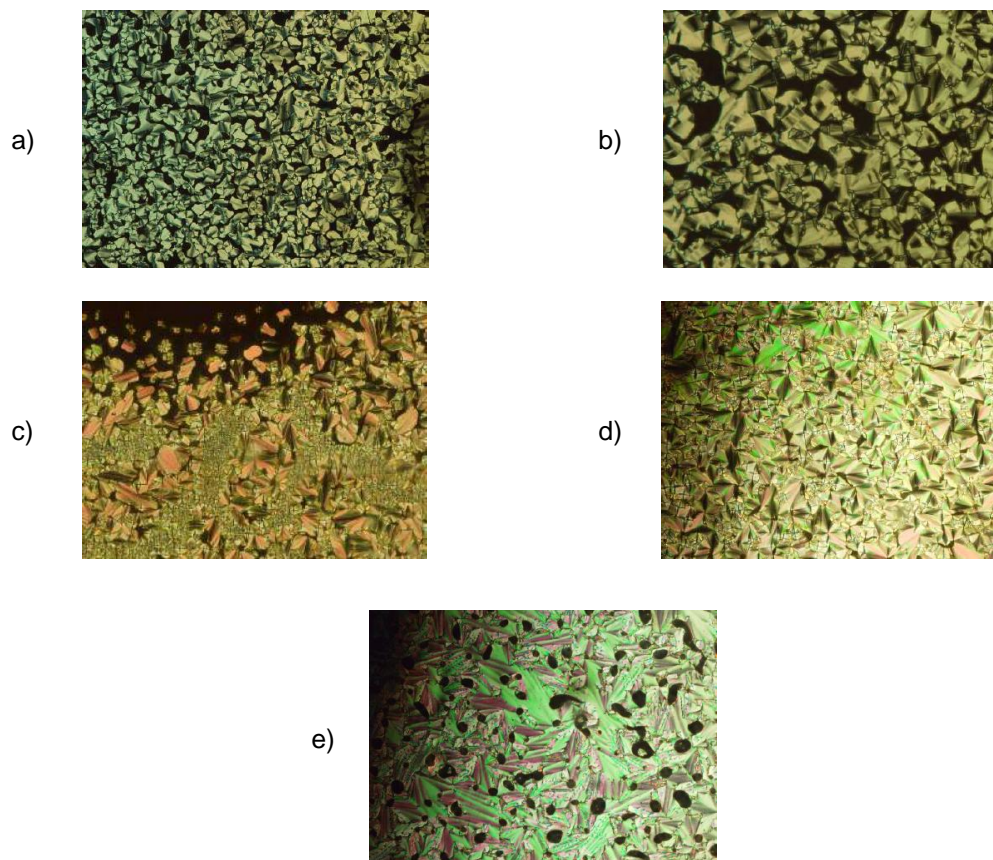
En la imagen 68.a se muestra la textura correspondiente a la mesofase  $SmC^*$  del compuesto **5**. La imagen se tomó pocos grados por debajo de la temperatura de transición, por lo que se puede observar cómo se empieza a formar la característica textura de “abanico”, también denominada “focal cónica”. En la imagen 68.b se puede observar la textura de “abanicos rotos” de la mesofase  $Sm^*$ . Este tipo de texturas son típicamente encontradas en mesofases esmécticas.<sup>158</sup> De manera similar a lo ocurrido con los datos de XRD, la imagen obtenida mediante POM no permitió la determinación exacta del tipo de mesofase la fase  $Sm^*$ .

En las imágenes 68.c y 68.d se pueden observar las texturas de la mesofase  $SmA$  de los compuestos **6** y **10**. En ambas imágenes se muestra la textura de “abanico”, la más comúnmente observada para este tipo de mesofase. La principal diferencia encontrada entre ambas fotografías es que en la imagen del compuesto **6** se puede observar la coexistencia de la mesofase y del líquido isotrópico. Este último, puede verse en la parte superior de la imagen (zona oscura), donde se puede apreciar cómo van apareciendo y creciendo pequeños dominios de la mesofase dentro del líquido.

Por último, en la imagen 68.e se puede identificar la textura de “abanicos” de la mesofase  $SmC^*$  del compuesto **15**. En este caso se pueden observar dominios más

<sup>158</sup> I. Dierking, *Textures of Liquid Crystals*, Wiley-VCH, Weinheim, **2003**.

grandes con forma de abanicos en la mesofase, así como la presencia de unas manchas negras entre ellos. La aparición de estas manchas negras en los dominios se debe a la ausencia de compuesto, ya que debido a su viscosidad el mesógeno tiende a extenderse dejando zonas libres de compuesto.



**Figura 68.** Imágenes de microscopía óptica polarizada de los compuestos: a) Compuesto **5**, SmC\*, 153°C; b) Compuesto **5**, Sm\* (x50), 134°C; c) Compuesto **6**, SmA, 203°C; d) Compuesto **10**, SmA, 213°C; e) Compuesto **15**, SmC\*, 132°C.

A continuación se realizaron los estudios de XRD de los cuatro compuestos. De ellos se obtuvieron los valores del espesor de las capas, a diferentes temperaturas, así como el ángulo de inclinación de las moléculas en aquellas que lo presentaban. Los resultados obtenidos se resumen en la Tabla 4.



**Tabla 4.** Datos de difracción de rayos X de las mesofases de los compuestos objetivo.

COMPUESTO	T (°C)	FASE	ESPESOR DE LAS CAPAS d (Å)	ÁNGULO INCLINACIÓN	L (Å)
<b>5</b>	90	Cr	-	-	38
	105	Cr	-	-	
	125	Sm*	31.9	-	
	145	SmC*	31.8	27°	
	165	SmA	34.0	-	
	185	SmA	35.7	-	
<b>6</b>	100	Sm ordenada	34.4	-	32
	175	Sm ordenada	34.7	-	
	185	SmA	36.5	-	
	195	SmA	37.3	-	
<b>10</b>	t. a.	Cr	-	-	30
	175	Sm ordenada	35.1	-	
	185	SmA	35.8	-	
	190	SmA	35.8	-	
<b>15</b>	t. a.	Cr	-	-	38
	90	Cr'	-	-	
	135	SmC*	31.3	29°	
	155	SmA	35.7	-	
	175	SmA	35.7	-	

En el caso del compuesto **5**, se puede ver cómo el espesor de las capas en la fase SmA es dependiente de la temperatura. Así, al aumentar la temperatura de 165 a 185°C se produce un incremento del valor del espesor entre capas desde los 34.0 hasta los 35.7 Å. Este hecho nos indica que las moléculas están inclinadas un cierto ángulo durante un rango de temperatura en la fase SmA. Esta dependencia de la temperatura no se observa en el compuesto **15**, donde el espesor de las capas se mantiene estable dentro de la mesofase con el aumento de temperatura. Sin embargo, si tenemos en cuenta el error del aparato en la medición (0.5 Å), es posible que se repita la misma situación que en el caso del compuesto **5**.

La comparación de los valores del espesor de las capas entre las mesofases SmC\* y SmA permite el cálculo del ángulo de inclinación de las moléculas en la fase SmC\*. Para ello se empleó la fórmula  $\theta = \cos^{-1} d_C/d_A$ , donde  $d_C$  es el espesor de la capa en la mesofase SmC\* y  $d_A$  es el espesor de la capa en la mesofase SmA. Como resultado

de dichos cálculos, se obtuvo que los ángulos de inclinación para los compuestos **5** y **15** son de 27 y 29°, respectivamente.

Los valores del espesor de las capas en la mesofase SmA en los compuestos **5** y **15** nos indican que la estructura formada es una monocapa, formada por la presencia de grupos ésteres débilmente polares como sustituyentes terminales en los mesógenos.

Los valores estimados de la longitud de las moléculas fueron obtenidos usando modelos moleculares, asumiendo una conformación completamente extendida de las cadenas hidrocarbonadas. Aunque se esperaría que el valor del espesor de las capas en el rango de temperatura más alto de la mesofase SmA coincidiese con estos valores de longitud molecular de los compuestos, el valor obtenido experimentalmente es menor que el predicho por los modelos moleculares para los compuestos **5** y **15**. Este fenómeno, encontrado frecuentemente en los cristales líquidos, se debe tanto a la libertad conformacional de las cadenas hidrocarbonadas en la mesofase como a la posibilidad de que se produzcan fluctuaciones locales de la dirección de los ejes moleculares, lo cual reduce la longitud efectiva de las moléculas. Para dichos compuestos el espaciado entre capas medido es entre 2.0 y 2.3 Å menor que la longitud calculada de la molécula.

El ángulo de inclinación de las moléculas dentro de las capas también puede ser calculado empleando la fórmula  $\theta = \cos^{-1} d/L$ . En este caso se asume que las moléculas se encuentran en su conformación extendida dentro de la mesofase, con las cadenas alquílicas en conformación *anti*. Sin embargo, este no es el caso para los compuestos **5** y **15** en la mesofase SmA.

En cuanto a la mesofase SmC\*, se puede deducir que las moléculas no adoptan una conformación extendida completa, de manera que la longitud efectiva de la molécula es más pequeña que el valor de  $L$  y más cercana al valor de  $d$  medido en el rango de temperatura más alto de la mesofase SmA. Es por ello, que el ángulo de inclinación calculado con la fórmula  $\theta = \cos^{-1} d_C/d_A$  es más realista y de menor valor que el calculado con la fórmula que asume una conformación extendida completa de las moléculas.

Las transiciones desde la mesofase SmA a las mesofases esmécticas quirales, SmC\* y Sm\*, producen una contracción del espesor de las capas sustancialmente mayor que aquella definida para un comportamiento del tipo “de Vries”. Esta contracción supone un problema en la aplicación de cristales líquidos esmécticos a

dispositivos con pantallas, ya que se genera una degradación de la calidad de la imagen.<sup>159</sup>

Los resultados obtenidos mediante XRD en estos compuestos fueron confirmados mediante experimentos de CD.

### 3.2. Caracterización electro-óptica

Con el objetivo de esclarecer las diferencias en el comportamiento mesomórfico de los compuestos, se realizaron una serie de cálculos computacionales (DFT//B3LYP/6-311G[d,p]) para evaluar el momento dipolar ( $\mu$ ), parámetro indicador de la polaridad de una molécula, de los compuestos **5**, **10** y **15** (Tabla M5). Para simplificar los cálculos, las cadenas alquílicas de los grupos periféricos éster y éter fueron sustituidas por grupos metilos. Junto al momento dipolar, se indica el valor de  $\sigma_p$  de Hammet de cada uno de los sustituyentes. Este parámetro nos da una idea acerca del efecto electrónico de los distintos sustituyentes sobre el sistema  $\pi$ -electrónico de las moléculas.

**Tabla 5.** Momentos dipolares calculados de los compuestos **5**, **10** y **15** junto con los valores de Hammet de los sustituyentes periféricos.

COMPUESTO	$\mu$ (D)	$\sigma_p^{160}$
<b>5</b>	3.01	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> : 0.45
<b>10</b>	8.07	NO <sub>2</sub> : 0.78
<b>15</b>	3.21	OCH <sub>3</sub> : -0.27

El alto valor del momento dipolar del compuesto **10** ( $\mu = 8.07$  D) es el responsable del alto grado de orden en las mesofases SmA y Sm ordenada, así como de la formación de bicapas en dicha mesofase. Hemos atribuido el diferente comportamiento mesomórfico de los compuestos **5** y **15** a la diferencia existente entre los momentos dipolares de ambos compuestos, los cuales afectan a la disposición de las moléculas dentro del material. A nivel molecular, esta variación en el momento

<sup>159</sup> a) J. P. F. Lagerwall, F. Giesselmann, M. D. Radcliffe, *Phys. Rev. E* **2002**, 66, 031703; b) J. Naciri, C. Carboni, A. K. George, *Liq. Cryst.* **2003**, 30, 219-225.

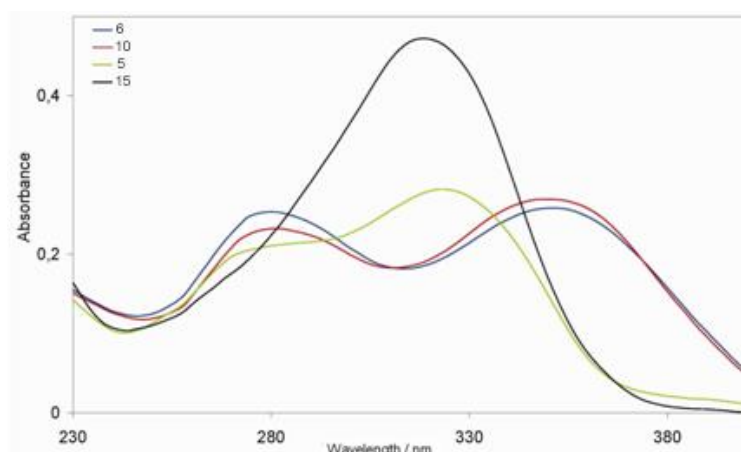
<sup>160</sup> C. Hansch, A. Leo, R. W. Taft, *Chem. Rev.* **1991**, 97, 165-195.

dipolar proviene de la conjugación  $\pi$  menos eficiente del fragmento bifenilo del compuesto **5**.

Con el objetivo de estudiar las propiedades ferroeléctricas del compuesto **5**, éste se introdujo en una célula Linkam LC de 5  $\mu\text{m}$  de grosor mientras se encontraba en la fase de líquido isotrópico. Sin embargo, no fue posible la obtención de una buena orientación de la muestra mediante el proceso de enfriamiento de la misma tanto en presencia como en ausencia de un campo eléctrico externo. Se observaron cambios electro-ópticos en el intervalo de temperaturas de las fases  $\text{SmC}^*$  y  $\text{Sm}^*$  tras la aplicación de un campo eléctrico.<sup>161</sup> No obstante, no fue posible la determinación de la polarización espontánea del compuesto con nuestra instrumentación.

### 3.3. Dicroísmo circular

Como paso previo al estudio de las fases quirales mediante CD, se realizaron espectros de UV-Vis de los cuatro compuestos (Figura 69). Las bandas observadas en ellos se encuentran centradas en torno a los 300 nm.



**Figura 69.** Espectros de UV-Vis de los compuestos **5**, **6**, **10** y **15** en acetonitrilo,  $c = 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$

Para su análisis mediante CD, se prepararon disoluciones de los productos finales en acetonitrilo. El compuesto **6** no generó ninguna respuesta, como era previsible ya que se trata de un compuesto aquiral. Sin embargo, las disoluciones de los productos

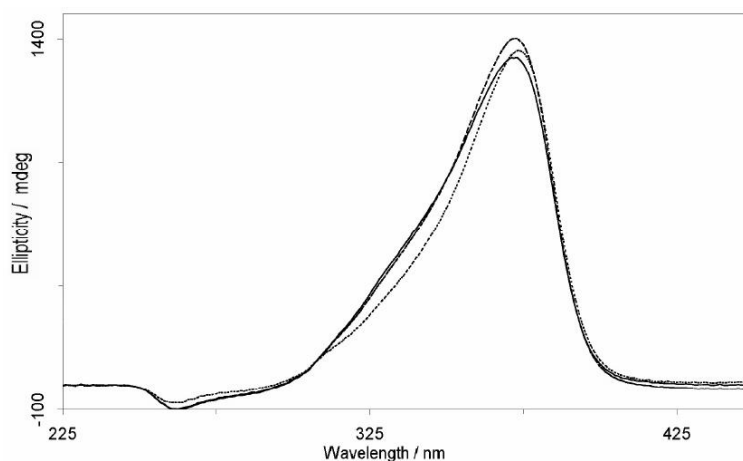
<sup>161</sup> R. C. G. Naber, K. Asadi, P. W. M. Blom, D. M. de Leeuw, B. de Boer, *Adv. Mater.* **2010**, 22, 933-945.

quirales **5**, **10** y **15** tampoco generaron ninguna señal en el espectro de dicroísmo circular.

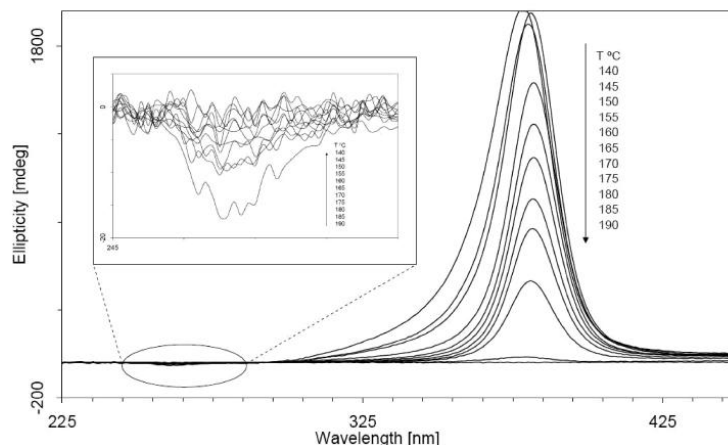
Para la aparición de una señal de CD apreciable los compuestos deben presentar una simetría molecular baja, lo cual se puede conseguir con la incorporación de centros quirales en la molécula. Los compuestos anteriores no producen señales intrínsecas de CD debidas a la quiralidad molecular de dichos sistemas. Este hecho se debe a que en disolución los centros quirales presentes en las moléculas no son capaces de perturbar suficientemente la simetría del estado electrónico del cromóforo.

Sin embargo, los compuestos **5** y **15** sí mostraron señales de CD en los intervalos de temperatura donde formaban mesofases quirales. Por ello, se puede asumir que la organización supramolecular de estos compuestos es la responsable de dichas señales.

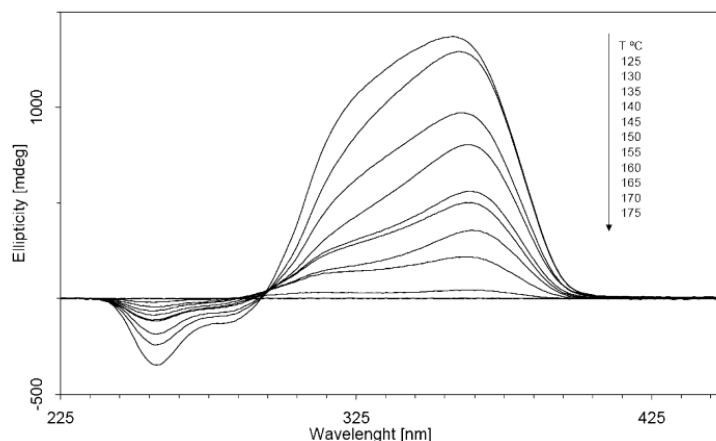
Se realizó un estudio del progreso de estas señales de CD de los compuestos quirales **5** y **15** con la variación de la temperatura y el ordenamiento de la mesofase. Para ello, se adquirieron espectros de dichos compuestos dentro del rango de temperaturas en el que presentaban la estructura helicoidal a intervalos de 5°C durante el calentamiento (Figuras 70, 71 y 72).



**Figura 70.** Espectro de dicroísmo circular del compuesto **5**, 125-135°C, fase Sm\*.



**Figura 71.** Espectro de dicroísmo circular del compuesto **5**, 140-190°C, fase SmC\* (Inset: espectro en la región de 245-285 nm en dicho rango de temperatura).

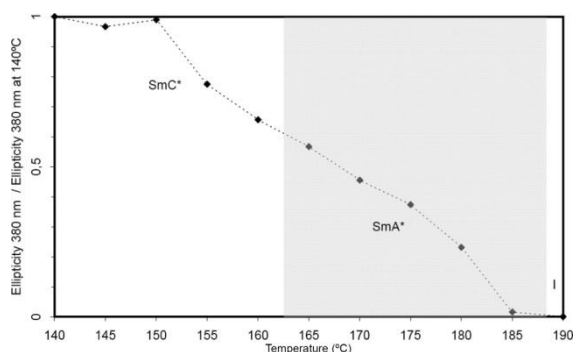


**Figura 72.** Espectro de dicroísmo circular del compuesto **15**, entre 125-175°C.

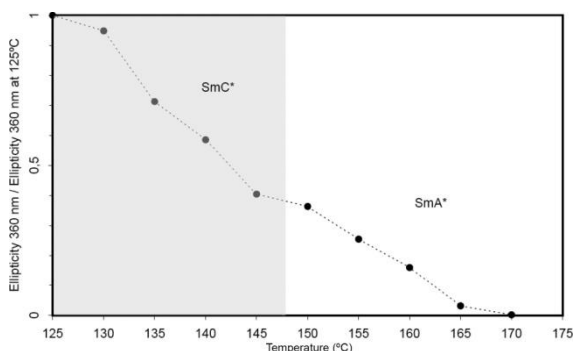
Ambos compuestos quirales, **5** y **15**, exhiben una respuesta significativa en los espectros de CD en las mesofases quirales, Sm\* y SmC\*, presente incluso en la mesofase ortogonal SmA. En los espectros se puede observar que ambos compuestos presentan dos efectos Cotton de signo opuesto: en ambos a longitudes de onda menores el efecto es de signo negativo, mientras que a longitudes de onda mayores el efecto es positivo. Estas bandas se atribuyen a las transiciones cuyos momentos dipolares son perpendiculares y paralelos al eje longitudinal de las moléculas respectivamente.<sup>162</sup>

<sup>162</sup> J. Li, H. Takezoe, A. Fukuda, J. Watanabe, *Liq. Cryst.* **1995**, *18*, 239-250.

En las Figuras 73 y 74 se muestra la variación de la señal de CD en el máximo del efecto Cotton positivo, 380 nm para el compuesto **5** y 360 nm para el compuesto **15**, a la temperatura de formación de la mesofase SmC\* con respecto al valor de la elipticidad a diferentes temperaturas.



**Figura 73.** Dependencia de la señal de dicroísmo circular con respecto a la temperatura, para el compuesto **5**.



**Figura 74.** Dependencia de la señal de dicroísmo circular con respecto a la temperatura, para el compuesto **15**.

En ambas gráficas se puede observar cómo la señal de CD varía con la temperatura sin mostrar discontinuidad en la transición entre las mesofases SmC\* y SmA\* debido al ordenamiento presente en el estado de cristal líquido. De esta manera, la mesofase SmA\* de ambos compuestos presenta señal de dicroísmo circular, cuyo signo coincide con el de la señal de la mesofase SmC\*. Se produce así un comportamiento de histéresis en ambos compuestos: las moléculas no eliminan su inclinación por completo tras la transición entre fases, si no que esta pérdida se

produce de manera gradual. Estos resultados han sido obtenidos de igual manera cuando el estudio se realiza durante el enfriamiento de la muestra.

Hay que remarcar el hecho de que este efecto de histéresis se produzca en los compuestos **5** y **15**, cuya única diferencia estructural es la distinta posición de la cadena alquílica quiral unida al núcleo aromático.

Los resultados anteriores nos indican la presencia de estructuras helicoidales en la mesofase SmA\*, lo que conlleva que el ángulo de inclinación molecular es diferente de cero.



#### 4. CONCLUSIONES

En este capítulo se ha expuesto la síntesis y estudio de varios mesógenos calamíticos con estructura de bifenilacetileno.

Para su obtención, se planteó una síntesis convergente a partir de varios precursores comerciales, la cual puede dividirse en dos etapas: en primer lugar la funcionalización de los extremos de los grupos bifenilacetileno y benceno, y en segundo lugar el acoplamiento de ambos fragmentos para la obtención de los compuestos deseados.

Con el objetivo de estudiar la transferencia de quiralidad desde el nivel molecular al nivel macroscópico, así como la formación de mesofases quirales, se han introducido en los compuestos **5**, **10** y **15** cadenas alquílicas terminales con centros quirales. Estas cadenas quirales se encuentran en distintas posiciones de las moléculas. Así podemos encontrarlas tanto en el grupo bifenilo (**10** y **15**) como en el grupo bencénico (**5**).

Para la formación del núcleo aromático expandido de los compuestos finales se optó por emplear la reacción de acoplamiento de Sonogashira. Se trata de una de las reacciones más empleadas para la formación de enlaces  $C(sp)-C(sp^2)$  catalizadas con paladio con buenos rendimientos. De esta manera se logró unir mediante un triple enlace los dos sistemas aromáticos del núcleo.

Tanto los compuestos finales como sus intermedios fueron caracterizados estructuralmente empleando las técnicas de RMN de  $H^1$  y  $C^{13}$ , MS y, en los casos en que fue posible, AE.

Se han estudiado las propiedades mesomórficas de los compuestos obtenidos mediante las técnicas de DSC, XRD y POM. Estos estudios han permitido la determinación de las mesofases de los cuatro compuestos objetivo, sus temperaturas y los valores de entalpía de las transiciones, así como datos estructurales. Los cuatro compuestos presentan únicamente mesofases esmécticas, en unos rangos de temperatura amplios. Para el compuesto **10** el rango llega a ser de más de 150°C.

Mediante la técnica de POM se han obtenido imágenes de las texturas de algunas de estas fases esmécticas. Para las fases SmA de los compuestos **6** y **10** se aprecia la textura típica de abanicos o focal cónica, de igual manera que para la fase SmC\* del

compuesto **15**. En el caso del compuesto **5** se han obtenido imágenes de las fases SmC\*, con textura de abanicos o focal cónica, y Sm\*, con textura de abanicos rotos. La naturaleza exacta de la fase Sm\* del compuesto **5** no ha podido ser determinada mediante estas técnicas.

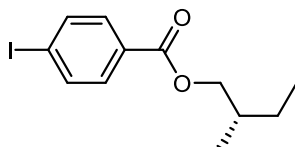
Mediante cálculos computacionales se han determinado los momentos dipolares de los compuestos **5**, **10** y **15**. La incorporación del grupo nitro como sustituyente terminal en los compuestos **6** y **10** ha permitido la obtención de sistemas  $\pi$  con una alta polaridad. Como consecuencia, dichos compuestos se auto-organizan formando bicapas. En el caso del compuesto **10**, el momento dipolar de la molécula es tan alto (8.07 D) que genera un orden supramolecular alto, cancelando la transmisión de la quiralidad molecular y con ello la formación de estructuras supramoleculares quirales. Es por ello que el compuesto **10** no presenta mesofases quirales pese a contener un elemento quiral en su estructura, y su espectro de CD no muestra señal alguna. En el caso del compuesto **6** la ausencia de elementos quirales en los grupos terminales origina la formación de fases aquirales.

En el caso de los compuestos **5** y **15**, la quiralidad molecular de las cadenas alquílicas terminales sí es transferida de manera eficiente al nivel supramolecular. Ambos compuestos presentan mesofases esmécticas quirales, con respuestas significativas en los espectros de CD. Es destacable el rico polimorfismo exhibido por el compuesto **5**, el cual presenta tres mesofases distintas siendo dos de ellas quirales. El diferente comportamiento mesomórfico entre ambos compuestos se puede atribuir a la distinta posición en la que se localiza el centro quiral dentro de la estructura molecular. Una característica común de ambos compuestos es el hecho de presentar una fase SmA seguida de una fase SmC\*. El estudio de esta transición mediante CD a diferentes temperaturas muestra que la transición entre ellas no se produce de manera inmediata, sino progresivamente. Es por ello que las fases SmA de ambos compuestos presentan cierta actividad quiro-óptica hasta que las moléculas adoptan completamente la conformación de dicha fase, variando su ángulo de inclinación hasta 0°.

También se han determinado varios parámetros estructurales, tales como el grosor de las capas esmécticas o el ángulo de inclinación de las moléculas dentro de ellas, en los casos cuyas circunstancias lo permiten. La diferencia de los valores de la longitud de las capas entre las fases SmC\* y SmA de los compuestos **5** y **15** es superior al 1%, por lo que dichos compuestos no presentan un comportamiento del tipo “de Vries”.

## 5. SÍNTESIS DE LOS COMPUESTOS Y CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL

### 4-yodobenzoato de (S)-2-metilbutilo (**1**)



Una mezcla de cloruro de 4-yodobenzoilo (2.13 g, 8.0 mmol), (S)-(-)-2-metil-1-butanol (1.15 ml, 11.15 mmol) y Et<sub>3</sub>N desgasificada (1.4 mL, 10.0 mmol) se agitó a temperatura ambiente en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 mL) durante 24 horas. Se extrajo la fase orgánica con H<sub>2</sub>O (2 x 20 mL). La fase orgánica se secó con MgSO<sub>4</sub> y se eliminó el disolvente. El residuo obtenido se purificó mediante cromatografía en columna de sílice usando como eluyente una mezcla de Hex/EtOAc (20/1). Se obtuvo el compuesto como un aceite amarillo.

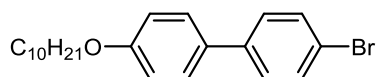
Rendimiento: 1.72 g, 5.41 mmol, 68%.

RMN-<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 7.78 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 2H), 7.73 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 2H), 4.22-4.08 (m, 2H), 1.90-1.79 (m, 1H), 1.58-1.44 (m, 1H), 1.34-1.20 (m, 1H), 1.00 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 0.94 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3H).

RMN-<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 166.0, 137.6, 130.9, 130.0, 100.5, 69.7, 34.2, 26.1, 16.5, 11.2.

HRMS (FAB),  $m/z$ : 318.0105 [M]<sup>+</sup>; 318.0117 (Calculado para C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>I).

### 4-bromo-4'-deciloxi-1,1'-bifenilo (**2**)



Una mezcla de 4-bromo-4'-hidroxibifenilo (623 mg, 2.5 mmol), 1-yododecano (0.82 mL, 3.85 mmol) y  $K_2CO_3$  (530 mg, 3.85 mmol) en  $CH_3CN$  (20 mL) se calentó a 80°C durante 24 horas. Tras evaporar el disolvente, se añadió  $H_2O$  (20 mL) y se extrajo la fase acuosa con EtOAc (3 x 15 mL). Las fases orgánicas se combinaron, se secaron con  $MgSO_4$ , y se evaporó el disolvente. El sólido obtenido se recrystalizó en EtOH. Se obtuvo el compuesto como un sólido blanco.

Rendimiento: 618 mg, 1.59 mmol, 63%.

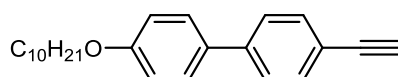
RMN- $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 7.53 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.38 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2 H), 7.07 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2 H), 7.05 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 4.02 (t,  $J = 6.1$  Hz, 2H), 1.79 (q,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 1.52-1.22 (m, 14H), 0.88 (t,  $J = 6.4$  Hz, 3H).

RMN- $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 159.9, 141.0, 133.0, 131.9, 129.3, 128.7, 121.5, 115.2, 68.2, 31.9, 29.9, 29.8, 29.6, 29.3, 28.9, 25.6, 22.6, 14.1.

MS (EI),  $m/z$ : 388/390  $[M]^+$ , 388/390 (Calculado para  $C_{22}H_{29}BrO$ ).

AE: C 67.69%, H 7.42 % (Valores teóricos para  $C_{22}H_{29}BrO$ : C 67.86%, H 7.51%).

#### 4-deciloxi-4'-etnil-1,1'-bifenilo (**4**)



En un tubo de presión una mezcla de **2** (618 mg, 1.59 mmol),  $PdCl_2(PPh_3)_2$  (27.9 mg, 0.04 mmol) y  $CuI$  (7.6 mg, 0.04 mmol) en  $Et_3N$  (15 mL) se agitó durante 30 minutos. A continuación, se añadió TMSA (1 mL, 7.23 mmol) y la mezcla se calentó a 80°C durante 48 horas. Se añadió  $H_2O$  (20 mL) y se extrajo la fase acuosa con EtOAc (3 x 15 mL). Las fases orgánicas se combinaron, se secaron con  $MgSO_4$  y se evaporó el disolvente, obteniéndose el compuesto **3** como un sólido blanco. Dicho sólido se agitó a temperatura ambiente en MeOH (20 mL) en presencia de  $K_2CO_3$  (244 mg, 1.77 mmol) durante 24 horas. Tras evaporar el disolvente, el sólido obtenido se suspendió en  $H_2O$  (25 mL) y se extrajo la fase acuosa con EtOAc (3 x 20 mL). Las fases orgánicas se combinaron, se secaron con  $MgSO_4$  y se evaporó el disolvente. El sólido

resultante se purificó mediante recristalización en MeOH, obteniéndose el compuesto como un sólido blanco.

Rendimiento: 276 mg, 0.82 mmol, 52%.

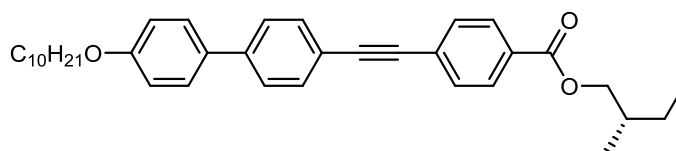
RMN- $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7.78 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 7.46 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.28 (d,  $J = 9.3$  Hz, 2H), 7.05 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 4.02 (t,  $J = 6.1$  Hz, 2H), 3.03 (s, 1H), 1.78 (q,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 1.51-1.23 (m, 14H), 0.86 (t,  $J = 6.3$  Hz, 3H).

RMN- $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 159.9, 144.0, 132.1, 130.2, 129.7, 126.9, 122.3, 115.2, 83.1, 79.9, 68.2, 31.9, 29.9, 29.8, 29.6, 29.3, 28.9, 25.6, 22.7, 14.1.

MS (EI),  $m/z$ : 334  $[\text{M}]^+$ , 334 (Calculado para  $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}$ ).

AE: C 86.01%, H 9.16 % (Valores teóricos para  $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}$ : C 86.18, H 9.04%).

4-(4'-deciloxi-1,1'-bifenil-4-etinil)benzoato de (S)-2-metilbutilo (**5**)



Una mezcla de **1** (322 mg, 1.01 mmol),  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  (17.5 mg, 0.025 mmol) y CuI (4.8 mg, 0.025 mmol) se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos en una mezcla desgasificada de tolueno/ $i\text{Pr}_2\text{NH}$  (10/1). Después se añadió **4** (320 mg, 0.96 mmol) y se calentó la mezcla resultante a  $70^\circ\text{C}$  durante 24 horas. Se añadió  $\text{H}_2\text{O}$  (20 mL) y se extrajo con EtOAc (3 x 10 mL). Las fases orgánicas se combinaron, se secaron con  $\text{MgSO}_4$  y se eliminó el disolvente. El residuo obtenido se purificó por recristalización en EtOH, obteniéndose el compuesto como un sólido anaranjado.

Rendimiento: 90 mg, 0.17 mmol, 18%.

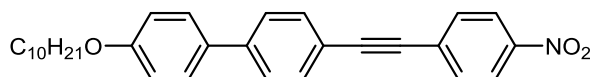
RMN- $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 8.03 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 7.61-7.53 (m, 8H), 6.95 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 4.26-4.11 (m, 2H), 4.02-3.98 (m, 2H), 1.93-1.76 (m, 3H), 1.62-1.43 (m, 3H), 1.38-1.29 (m, 13H), 1.03 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H), 0.97 (t,  $J = 7.4$  Hz, 3H), 0.89 (t,  $J = 6.9$  Hz, 3H).

RMN- $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 166.2, 159.2, 141.2, 132.4, 132.1, 131.4, 129.8, 129.5, 128.0, 126.5, 120.8, 114.9, 92.4, 89.1, 69.7, 68.2, 34.3, 31.9, 29.5 (7), 29.5 (5), 29.4, 29.3 (1), 29.2 (7), 26.2, 26.0, 22.7, 16.5, 14.1, 11.3.

MS (MALDI),  $m/z$ : 524.4  $[\text{M}]^+$ , 524.3 (Calculado para  $\text{C}_{36}\text{H}_{44}\text{O}_3$ ).

AE: C 81.99%, H 8.45% (Valores teóricos  $\text{C}_{36}\text{H}_{44}\text{O}_3$ : C 82.40%, H 8.45%).

4-deciloxi-4'-(4-nitrofeniletinil)-1,1'-bifenilo (**6**)



Una mezcla de 1-yodo-4-nitrobenceno (124.5 mg, 0.50 mmol),  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  (8.8 mg,  $1.3 \times 10^{-2}$  mmol) y  $\text{CuI}$  (2.4 mg,  $1.3 \times 10^{-2}$  mmol) en  $i\text{Pr}_2\text{NH}$  desgasificada (15 mL) se agitó durante 30 minutos. A continuación, se añadió **4** (167 mg, 0.50 mmol) y la mezcla se calentó a  $80^\circ\text{C}$  durante 48 horas. Se añadió  $\text{H}_2\text{O}$  y se extrajo la fase acuosa con EtOAc (3 x 15 mL). Las fases orgánicas se combinaron y se secaron con  $\text{MgSO}_4$ . Tras evaporar el disolvente, el sólido resultante se purificó por cromatografía en columna de sílice empleando como eluyente una mezcla de Hex/EtOAc (10/1) y una recrystalización en EtOH, obteniéndose el compuesto como un sólido amarillo.

Rendimiento: 109 mg, 0.24 mmol, 48%.

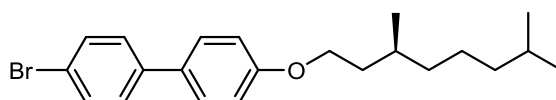
RMN- $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 8.23 (d,  $J = 8.9$  Hz, 2H), 7.67 (d,  $J = 8.9$  Hz, 2H), 7.59-7.53 (m, 4H), 7.54 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 6.98 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 4.01 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 1.82 (q,  $J = 6.7$  Hz, 2H), 1.55-1.29 (m, 14H), 0.89 (t,  $J = 6.8$  Hz, 3H).

RMN- $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 159.3, 146.9, 141.8, 132.3, 132.2 (5), 132.2 (1), 130.4, 128.1, 126.6, 123.7, 120.1, 114.9, 95.0, 88.1, 68.2, 31.9, 29.6, 29.5, 29.4, 29.3 (2), 29.3 (0), 26.1, 22.7, 14.1.

MS (FAB),  $m/z$ : 456  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 455 (Calculado para  $\text{C}_{30}\text{H}_{33}\text{NO}_3$ ).

AE: C 78.18%, H 7.38%, N 2.64% (Valores teóricos para  $C_{30}H_{33}NO_3$ : C 79.09%, H 7.30%, N 3.07%).

4-bromo-4'-[(S)-3,7-dimetiloctiloxi]-1,1'-bifenilo (**7**)



Una mezcla de 4-bromo-4'-hidroxi-1,1'-bifenilo (638 mg, 2.56 mmol), (S)-1-bromo-3,7-dimetiloctano (0.8 ml, 3.85 mmol) y  $K_2CO_3$  (53.1 mg, 3.85 mmol) en  $CH_3CN$  (20 mL) se calentó a 80°C durante 72 horas. Tras evaporar el disolvente, se añadió  $H_2O$  (20 mL) y se extrajo la fase acuosa con EtOAc (3 x 20 mL). Las fases orgánicas se combinaron, se secaron con  $MgSO_4$  y se evaporó el disolvente. El sólido resultante se recrystalizó en EtOH, obteniéndose el compuesto como un sólido blanco.

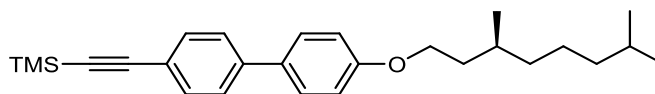
Rendimiento: 709 mg, 1.82 mmol, 71%.

RMN- $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 7.54-7.40 (m, 6H), 6.96 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 2H), 4.09-3.98 (m, 2H), 1.88-1.80 (m, 1H), 1.72-1.48 (m, 3H), 1.37-1.15 (m, 6H), 0.96 (d,  $J$  = 6.4 Hz, 3H), 0.88 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 6H).

RMN- $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 159.1, 139.9, 132.3, 131.8, 128.3, 127.9, 120.7, 115.0, 66.5, 39.3, 37.3, 36.3, 29.9, 28.0, 24.7, 22.7, 22.6, 19.7.

MS (EI),  $m/z$ : 388.1/390.1  $[M]^+$ , 388.1/390.1 (Calculado para  $C_{22}H_{29}OBr$ ).

AE: C 67.66%, H 7.44% (Valores teóricos para  $C_{22}H_{29}OBr$ : C 67.86%, H 7.51%).

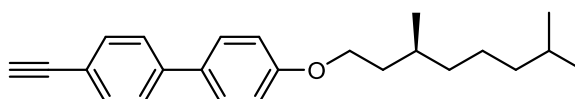
4-(trimetilsililetil)-4'-[(S)-3,7-dimetiloctiloxi]-1,1'-bifenilo (**8**)

En un tubo de presión una mezcla de **7** (709 mg, 1.82 mmol),  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  (32.3 mg, 0.046 mmol) y  $\text{CuI}$  (8.8 mg, 0.046 mmol) en  $\text{Et}_3\text{N}$  (15 mL) se agitó durante 30 minutos. A continuación, se añadió TMSA (1 mL, 7.23 mmol) y la mezcla se calentó a  $80^\circ\text{C}$  durante 48 horas. Se añadió  $\text{H}_2\text{O}$  (20 mL) y se extrajo la fase acuosa con  $\text{EtOAc}$  (3 x 15 mL). Las fases orgánicas se combinaron, se secaron con  $\text{MgSO}_4$  y se evaporó el disolvente. El sólido resultante se purificó por cromatografía en columna de sílice empleando como eluyente una mezcla de Hex/ $\text{EtOAc}$  (20/1), obteniéndose el compuesto como un sólido blanco.

Rendimiento: 669 mg, 1.65 mmol, 90%.

$\text{RMN-}^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7.53-7.50 (m, 6H), 6.97 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 4.07-4.02 (m, 2H), 1.87-1.80 (m, 1H), 1.72-1.48 (m, 3H), 1.37-1.15 (m, 6H), 0.97 (d,  $J = 6.5$  Hz, 3H), 0.89 (d,  $J = 6.6$  Hz, 6H), 0.28 (s, 9H).

$\text{RMN-}^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 159.1, 140.9, 132.6, 132.4, 128.0, 126.3, 121.3, 115.0, 105.3, 94.5, 66.5, 39.3, 37.3, 36.3, 29.9, 28.0, 24.7, 22.7, 22.6, 19.7, 0.0.

4-etinil-4'-[(S)-3,7-dimetiloctiloxi]-1,1'-bifenilo (**9**)

El compuesto **8** (669 mg, 1.65 mmol) se agitó a temperatura ambiente en  $\text{MeOH}$  (20 mL) en presencia de  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (244 mg, 1.77 mmol) durante 24 horas. Tras evaporar el disolvente, el sólido obtenido se suspendió en  $\text{H}_2\text{O}$  (25 mL) y se extrajo la fase acuosa



con EtOAc (3 x 20 mL). Las fases orgánicas se combinaron, se secaron con  $\text{MgSO}_4$  y se evaporó el disolvente. El sólido resultante se purificó mediante recristalización en MeOH, obteniéndose el compuesto como un sólido blanco.

Rendimiento: 305 mg, 0.91 mmol, 55%.

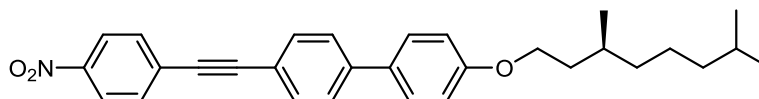
RMN- $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7.56-7.50 (m, 6H), 6.98 (d,  $J = 8.7$  Hz, 2H), 4.07-4.02 (m, 2H), 3.11 (s, 1H), 1.91-1.81 (m, 1H), 1.75-1.49 (m, 3H), 1.28-1.17 (m, 6H), 0.97 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H), 0.89 (d,  $J = 6.6$  Hz, 6H).

RMN- $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 159.2, 141.3, 132.6, 132.5, 128.0, 126.5, 120.3, 115.0, 83.7, 77.4, 66.5, 39.3, 37.3, 36.3, 29.9, 28.0, 24.7, 22.7, 22.6, 19.7.

MS (EI),  $m/z$ : 334.2  $[\text{M}]^+$ , 334.2 (Calculado para  $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}$ ).

AE: C 85.60%, H 8.92% (Valores teóricos para  $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}$ : C 86.18%, H 9.04%).

4-[(S)-3,7-dimetiloctiloxi]-4'-(4-nitrofeniletinil)-1,1'-bifenilo (**10**)



Una mezcla de 1-yodo-4-nitrobenceno (100.6 mg, 0.40 mmol),  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  (7.0 mg,  $1.0 \times 10^{-2}$  mmol) y CuI (1.9 mg,  $1.0 \times 10^{-2}$  mmol) en  $\text{Et}_3\text{N}$  desgasificada (15 mL) se agitó durante 30 minutos. A continuación, se añadió **9** (135 mg, 0.40 mmol) y la mezcla se calentó a  $80^\circ\text{C}$  durante 48 horas. Se añadió  $\text{H}_2\text{O}$  (15 mL) y se extrajo la fase acuosa con EtOAc (3 x 15 mL). Las fases orgánicas se combinaron y se secaron con  $\text{MgSO}_4$ . Tras evaporar el disolvente, el sólido resultante se recristalizó en una mezcla de EtOH/tolueno (1/1), obteniéndose el compuesto como un sólido amarillo.

Rendimiento: 114 mg, 0.25 mmol, 62%.

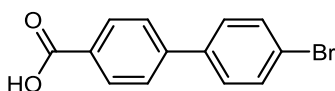
RMN- $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 8.22 (d,  $J = 8.7$  Hz, 2H), 7.67 (d,  $J = 8.7$  Hz, 2H), 7.59 (s, 4H), 7.55 (d,  $J = 8.7$  Hz, 2H), 6.99 (d,  $J = 8.7$  Hz, 2H), 4.11-4.00 (m, 2H), 1.90-1.81 (m, 1H), 1.71-1.49 (m, 3H), 1.38-1.18 (m, 6H), 0.97 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H), 0.89 (d,  $J = 8.6$  Hz, 6H).

RMN- $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 159.3, 147.0, 141.8, 132.9, 132.3, 132.2, 130.4, 128.1, 126.6, 123.6, 120.2, 115.0, 95.0, 88.1, 66.6, 39.3, 37.3, 36.2, 29.9, 28.0, 24.7, 22.7, 22.6, 19.7.

MS (MALDI),  $m/z$ : 455.4  $[\text{M}]^+$ , 455.3 (Calculado para  $\text{C}_{30}\text{H}_{33}\text{NO}_3$ ).

AE: C 78.66%, H 7.23%, N 3.03% (Valores teóricos para  $\text{C}_{30}\text{H}_{33}\text{NO}_3$ : C 79.09%, H 7.30%, N 3.07%).

Ácido 4-(4'-bromofenil)bencenocarboxílico (**11**)



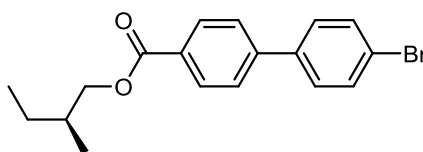
La 4-(4'-bromofenil)acetofenona (825 mg, 3.0 mmol) se calentó durante 24 horas a 70°C en una disolución acuosa de TBHP (70%, 5 mL) y NaOH (10%, 1.2 mL) en presencia de  $\text{WO}_3$  (70 mg, 0.3 mmol). La mezcla de reacción es acidificada con una disolución acuosa de HCl (pH 4), y a continuación se extrae con EtOAc ( $3 \times 15$  mL). Las fases orgánicas se combinaron, se secaron con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , y, tras la evaporación del disolvente, el sólido obtenido se purificó por recristalización en tolueno. El compuesto se obtuvo como un sólido blanco.

Rendimiento: 472 mg, 1.70 mmol, 57%.

RMN- $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ),  $\delta$ : 8.02 (d,  $J = 8.9$  Hz, 2 H), 7.79 (d,  $J = 8.9$  Hz, 2 H), 7.68 (s, 4 H).

RMN- $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ),  $\delta$ : 167.3, 143.2, 138.4, 132.2, 130.3, 130.3, 129.3, 127.0, 122.1.

AE: C 52.61%, H 3.20% (Valores teóricos para  $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{O}_2\text{Br} \cdot \text{H}_2\text{O}$ : C 52.91%, H 3.76%).

4'-bromo-(1,1'-bifenil)-4-carboxilato de (S)-2-metilbutilo (**12**)

Una mezcla de **11** (552 mg, 2 mmol), (S)-(-)-2-metil-1-butanol (1.22 mL, 11.34 mmol) y tres gotas de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentrado (98%) en tolueno (10 mL), se calentó a reflujo durante 24 horas. Tras enfriar la mezcla, se añadió una disolución saturada de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (20 mL) y se extrajo con EtOAc (3 x 20 mL). Las fases orgánicas se combinaron y se secaron con MgSO<sub>4</sub>. Tras evaporar el disolvente, se obtuvo el compuesto puro como un sólido blanco.

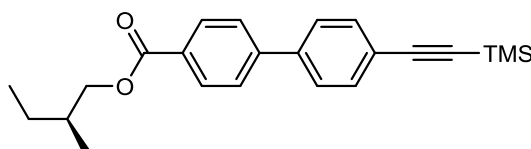
Rendimiento: 620 mg, 1.78 mmol, 89%.

RMN-<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 8.10 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 2H), 7.59-7.53 (m, 4H), 7.43 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 2H), 4.26-4.12 (m, 2H), 1.92-1.81 (m, 1H), 1.62-1.48 (m, 1H), 1.37-1.23 (m, 1H), 1.07 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 3H), 0.97 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 3H).

RMN-<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 166.2, 144.0, 138.7, 131.9, 130.0, 129.5, 128.6, 126.6, 122.4, 69.4, 34.2, 26.1, 16.4, 11.2.

MS (MALDI),  $m/z$ : 346.1/348.1 [M]<sup>+</sup>, 346.1/348.1 (Calculado para C<sub>8</sub>H<sub>19</sub>O<sub>2</sub>Br).

AE: C 62.49%, H 5.60% (Valores teóricos para C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>O<sub>2</sub>Br: C 62.26%, H 5.52%).

4'-[(trimetilsilil)etnil]-(1,1'-bifenil)-4-carboxilato de (S)-2-metilbutilo (**13**)

En un tubo de presión se agitó una mezcla de **12** (601 mg, 1.73 mmol),  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  (30.0 mg, 0.043 mmol) y  $\text{CuI}$  (8.0 mg, 0.043 mmol) a temperatura ambiente durante 30 minutos en  $\text{Et}_3\text{N}$  desgasificada (15 mL). A continuación se añadió TMSA (2 mL, 14.46 mmol), y se calentó a  $80^\circ\text{C}$  durante 72 horas. Se añadió  $\text{H}_2\text{O}$  (20 mL) y se extrajo la fase acuosa con  $\text{EtOAc}$  (3 x 10 mL). Las fases orgánicas se combinaron y se secaron con  $\text{MgSO}_4$ . Tras evaporar el disolvente, se obtuvo un residuo sólido que se purificó mediante cromatografía en columna de sílice usando como eluyente una mezcla de Hex/ $\text{EtOAc}$  (10/1), y posteriormente por recristalización en  $\text{MeOH}$ . Se obtuvo el compuesto puro como un sólido blanco.

Rendimiento: 276 mg, 0.76 mmol, 44%.

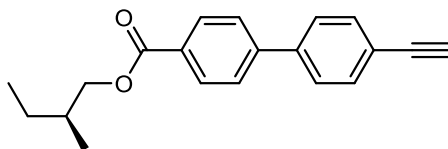
RMN- $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 8.10 (d,  $J = 8.3\text{Hz}$ , 2H), 7.65 (d,  $J = 8.3\text{Hz}$ , 2H), 7.55 (s, 4H), 4.26-4.12 (m, 2H), 1.93-1.83 (m, 1H), 1.59-1.48 (m, 1H), 1.37-1.23 (m, 1H), 1.03 (d,  $J = 6.8\text{ Hz}$ , 3H), 0.96 (t,  $J = 7.5\text{ Hz}$ , 3H), 0.27 (s, 9H).

RMN- $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 166.4, 144.6, 139.9, 132.5, 130.1, 129.6, 127.0, 126.9, 123.0, 104.7, 95.5, 69.6, 34.3, 26.2, 16.5, 11.3, -0.1.

HRMS (EI),  $m/z$ : 364.1851  $[\text{M}]^+$ , 364.1859 (Calculado para  $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{Si}$ ).

AE: C 75.10%, H 7.88% (Valores teóricos para  $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{Si}$ : C 75.78%, H 7.74%).

4'-etnil-(1,1'-bifenil)-4-carboxilato de (S)-2-metilbutilo (**14**)



El compuesto **13** (276 mg, 0.76 mmol) se agitó a temperatura ambiente en  $\text{MeOH}$  (20 mL) en presencia de  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (13 mg, 0.1 mmol) durante 2 horas. Tras evaporar el disolvente, se añadió  $\text{H}_2\text{O}$  (15 mL) y se extrajo la fase acuosa con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 10 mL). Las fases orgánicas combinadas se secaron con  $\text{MgSO}_4$  y se evaporó el disolvente. El residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna de sílice empleando como

eluyente una mezcla de Hex/EtOAc (10/1). Se obtuvo el compuesto como un sólido blanco.

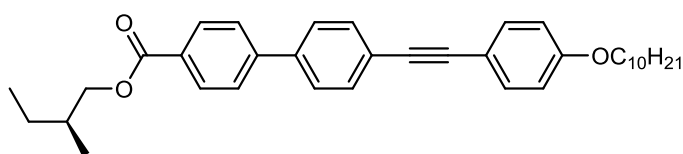
Rendimiento: 105 mg, 0.36 mmol, 47%.

RMN- $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 8.12 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 7.65 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 7.58 (s, 4H), 4.27-4.13 (m, 2H), 3.16 (s, 1H), 1.94-1.83 (m, 1H), 1.62-1.49 (m, 1H), 1.38-1.26 (m, 1H), 1.04 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H), 0.98 (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H).

RMN- $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 166.4, 144.5, 140.4, 132.7, 130.1, 129.8, 127.2, 127.0, 122.0, 83.3, 78.2, 69.6, 34.4, 26.2, 16.5, 11.3.

HRMS (EI),  $m/z$ : 292.1474  $[\text{M}]^+$ , 292.1463 (Calculado para  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_2$ ).

4'-[4-(deciloxi)fenil]etinil}-(1,1'-bifenil)-4-carboxilato de (S)-2-metilbutilo (**15**)



Una mezcla de 1-deciloxi-4-yodobenceno (128 mg, 0.36 mmol),  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  (5.7 mg, 0.008 mmol) y  $\text{CuI}$  (1.5 mg, 0.008 mmol) en  $i\text{Pr}_2\text{NH}$  desgasificada (5 mL) se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. A continuación, se añadió **14** (97 mg, 0.33 mmol), y la mezcla se calentó a  $70^\circ\text{C}$  durante 48 horas. Tras evaporar el disolvente, el sólido resultante se suspendió en  $\text{H}_2\text{O}$  (15 mL) y se extrajo con EtOAc (3 x 15 mL). Las fases orgánicas se combinaron y se secaron con  $\text{MgSO}_4$ . Se evaporó el disolvente y el sólido resultante se recrystalizó en EtOH, obteniéndose el compuesto como un sólido anaranjado.

Rendimiento: 57 mg, 0.11 mmol, 33%.

RMN- $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 8.12 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 7.67 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 7.63-7.60 (m, 4H), 7.48 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H), 6.88 (d,  $J = 8.7$  Hz, 2H), 4.28-4.14 (m, 2H), 3.98 (t,  $J =$

6.6 Hz, 2H), 1.95-1.75 (m, 3H), 1.61-1.30 (m, 16H), 1.05 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H), 0.99 (t,  $J = 7.4$  Hz, 3H), 0.90 (t,  $J = 6.7$  Hz, 3H).

RMN- $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 166.4, 159.4, 144.7, 139.3, 133.1, 132.0, 130.1, 129.6, 127.1, 126.9, 123.7, 115.0, 114.6, 90.9, 87.7, 69.6, 68.2, 34.4, 31.9, 29.6, 29.4, 29.3, 29.2, 26.2, 26.0, 22.7, 16.5, 14.1, 11.3.

MS (MALDI),  $m/z$ : 524.4  $[\text{M}]^+$ , 524.3 (Calculado para  $\text{C}_{36}\text{H}_{44}\text{O}_3$ ).

AE: C 81.56%, H 8.27% (Valores teóricos para  $\text{C}_{36}\text{H}_{44}\text{O}_3$ : C 82.40%, H 8.45%).

CAPÍTULO 4:  
SÍNTESIS Y ESTUDIO  
DE COMPUESTOS  
BASADOS EN  
1,3,5-TRI(FENILETINIL)BENCENOS



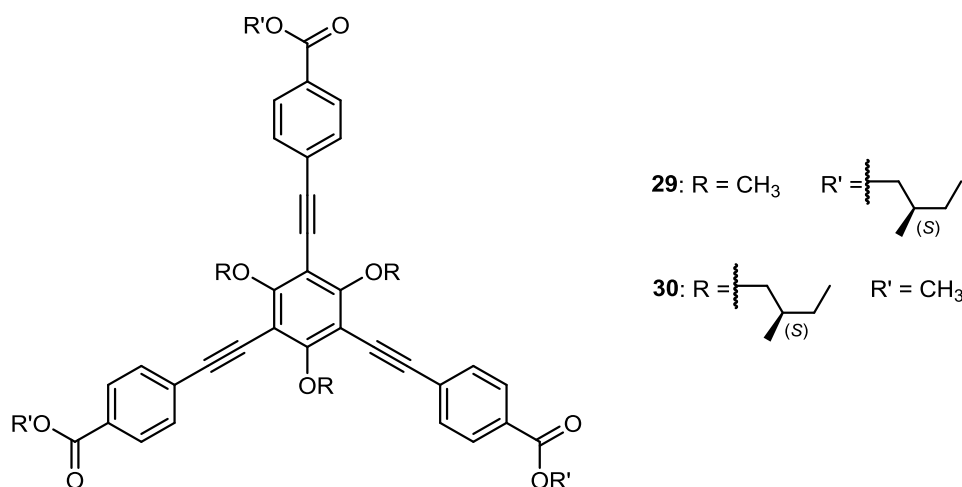


## 1. INTRODUCCIÓN

El objetivo de este proyecto es la síntesis de moléculas con simetría  $C_3$  basadas en estructuras de 1,3,5-tri(feniletinil)bencenos con dos propósitos:

- a) el estudio de su agregación y formación de estructuras supramoleculares quirales.
- b) el estudio de sus propiedades mesomórficas y físicas, entre ellas las propiedades de ONL de segundo orden.

Para el primer objetivo, se han diseñado dos moléculas quirales basadas en este tipo de estructuras cuya diferencia reside en la distinta ubicación de la cadena alquílica quiral dentro de la estructura (Figura 75).

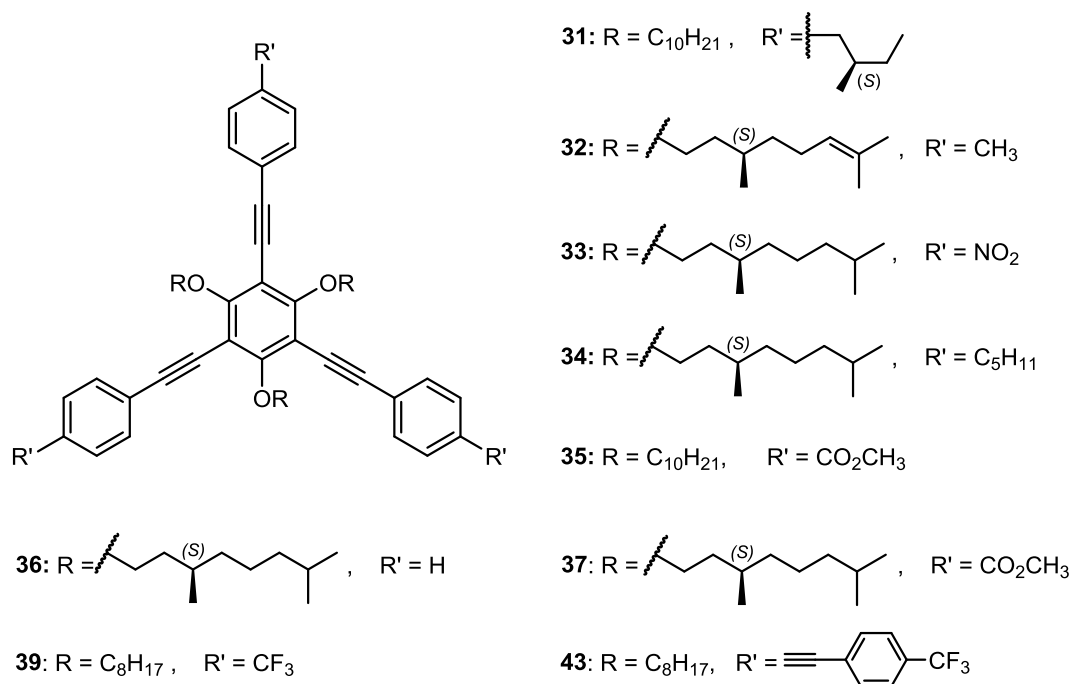


**Figura 75.** Estructura de los compuestos para el estudio de agregación.

Con el empleo de moléculas quirales se pretende lograr que la quiralidad se exprese también a nivel supramolecular en forma de estructura helicoidal. Variando la posición del sustituyente homoquiral, haciendo que esté unido al anillo bencénico central o a los anillos bencénicos periféricos, se pretende estudiar el efecto que producen pequeños cambios estructurales sobre los agregados supramoleculares y sus propiedades macroscópicas.

Para el estudio de este tipo de agregados quirales se han empleado diversas técnicas espectroscópicas, como XRD, CD y VCD. Además, las imágenes de SEM y AFM han permitido el estudio estructural de los agregados generados.

Para el segundo objetivo, se han diseñado una serie de moléculas, tanto quirales como aquirales, igualmente basadas en 1,3,5-tri(feniletinil)bencenos para el estudio de sus propiedades mesomórficas (Figura 76).



**Figura 76.** Estructura de los compuestos diseñados para la formación de cristales líquidos.

Las moléculas han sido diseñadas de manera que posean un núcleo bencénico rico en electrones mediante la incorporación de cadenas alcoxílicas dadoras de electrones, ya sean quirales o aquirales. Estos sustituyentes actúan, además, como parte flexible de la estructura de los mesógenos, mientras que la parte rígida y aromática necesaria la constituyen los anillos aromáticos unidos mediante triples enlaces. Con la intención de obtener compuestos con diversas naturalezas electrónicas, se han incorporado sustituyentes periféricos con diferentes comportamientos electrónicos: dadores, neutrales o aceptores de densidad electrónica.

La situación electrónica creada por los diferentes sustituyentes influye en la polarizabilidad del sistema  $\pi$  extendido de las moléculas,<sup>163,22c</sup> por lo que las propiedades mesomórficas y de ONL de segundo orden de los materiales se ven afectadas por igual.

La presencia de sustituyentes periféricos aceptores de electrones permite garantizar la buena eficiencia en los procesos de transferencia de carga intramolecular, una característica imprescindible en el diseño de moléculas octopolares para ONL de segundo orden. Además, la presencia de quiralidad en los compuestos favorece la formación de estructuras no centrosimétricas, otro de los grandes requisitos para la generación de propiedades de ONL de segundo orden.

Las propiedades mesomórficas de los compuestos se han evaluado mediante las técnicas habituales (*DSC*, *POM* y *XRD*), además del estudio de la quiralidad de las estructuras formadas mediante dicroísmo circular (*CD* y *VCD*).

Por último, las propiedades de ONL se han evaluado mediante la determinación del parámetro de hiperpolarizabilidad de segundo orden ( $\beta$ ) en disolución y la generación del segundo armónico (*SHG*) en fase condensada.

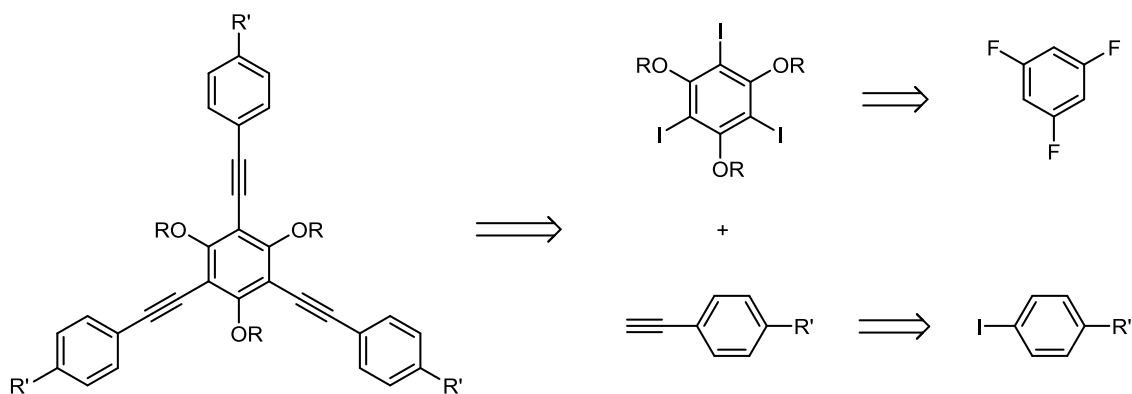
## 2. SÍNTESIS

La síntesis de los compuestos objetivo **29-37**, **39** y **40** se realiza siguiendo la metodología empleada con anterioridad en el grupo de investigación.<sup>164</sup> Dicha metodología se fundamenta en un triple acoplamiento de Sonogashira entre dos fragmentos principales: una molécula de 1,3,5-triido-2,4,6-trialcóxibenceno y tres moléculas del fenilacetileno correspondiente.<sup>152</sup> Ambos fragmentos son sintetizados, a partir de productos comerciales, mediante una síntesis lineal, la cual conlleva la funcionalización tanto del anillo bencénico central en todas sus posiciones como del

<sup>163</sup> S. R. Mader, *Chem. Commun.* **2006**, 131-134.

<sup>164</sup> a) G. Hennrich, B. Nieto-Ortega, B. Gómez-Lor, E. Gutierrez, L. de Vega, E. Cavero, F. J. Ramírez, J. T. López Navarrete, J. Casado, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 1577-1582; b) L. de Vega, S. van Cleuvenbergen, G. Depotter, E. M. García-Frutos, B. Gómez-Lor, A. Omenat, R. M. Tejedor, J. L. Serrano, G. Hennrich, K. Clays, *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 10891-10896.

anillo periférico en las posiciones 1 y 4. La Figura 77 muestra el esquema retrosintético de dichos compuestos.



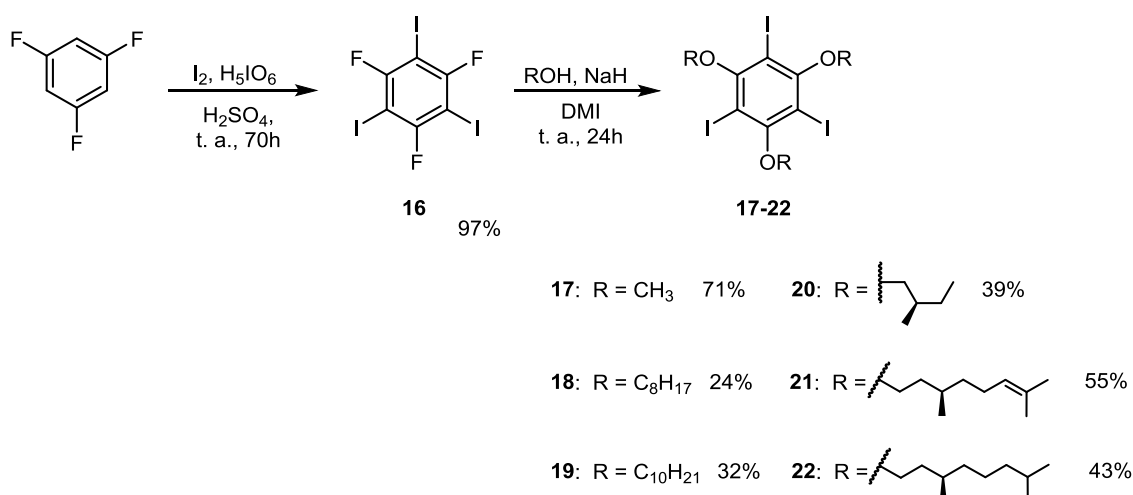
**Figura 77.** Esquema retrosintético de los compuestos objetivo.

Esta ruta sintética nos permite la incorporación de los distintos grupos funcionales requeridos, tales como cadenas alquílicas quirales o aquirales, grupos dadores o aceptores de electrones, de una manera sencilla.

## 2.1. Síntesis núcleos 1,3,5-triido-2,4,6-trialcoxibenceno **17-22**

El compuesto de partida para la síntesis de los núcleos bencénicos es el producto comercial 1,3,5-trifluorobenceno. El primer paso de la síntesis es la yodación de las posiciones 2, 4 y 6 del anillo bencénico por reacción con yodo molecular en presencia de ácido peryódico y empleando ácido sulfúrico como disolvente.<sup>165,152</sup> Como resultado de esta etapa sintética se obtiene el compuesto bencénico **16** con excelente rendimiento. Posteriormente, se realiza una sustitución nucleófila aromática de los átomos de flúor por los alcóxidos correspondientes, empleando 1,3-dimetil-2-imidazolidinona (DMI) como disolvente. Los alcóxidos, generados *in situ* mediante la desprotonación del alcohol correspondiente con NaH y empleados en gran exceso estequiométrico, reaccionan con el compuesto bencénico **16** generando los núcleos bencénicos **17** a **22** (Figura 78).

<sup>165</sup> D. L. Mattern, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 3051-3053.



**Figura 78.** Esquema de la síntesis de los núcleos bencénicos **17** a **22**.

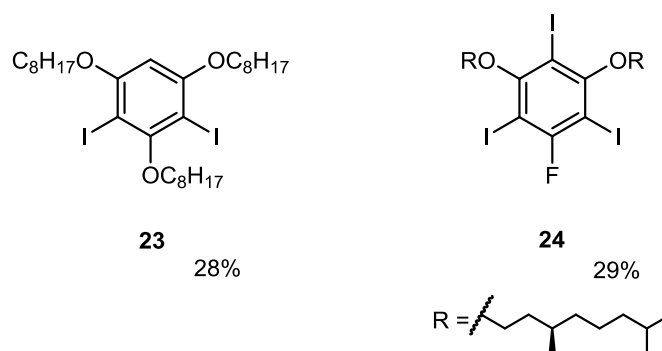
En esta última etapa de la síntesis de los núcleos bencénicos se obtuvieron, en todos los casos, los compuestos correspondientes a la mono- y disustitución de los átomos de flúor. Estos subproductos son los responsables de los rendimientos moderados obtenidos.

En los casos de los compuestos quirales **20**, **21** y **22**, el centro quiral se encuentra incorporado en la cadena alifática, y no se ve afectado en ninguno de los pasos realizados, evitando así los problemas de racemización presentes en su formación. Los alcoholes empleados en la síntesis de los productos **17** a **21** son comerciales. Sin embargo, el alcohol empleado en la síntesis del producto **22** se obtuvo a partir del compuesto comercial *S*-β-citronelol, mediante una reacción de hidrogenación del doble enlace.

Durante la síntesis de estos núcleos bencénicos se obtuvieron dos compuestos que carecían de la estructura con simetría C<sub>3</sub> característica de los compuestos objetivos. Dichos compuestos fueron aislados y caracterizados, y se sometieron al triple acoplamiento de Sonogashira de igual manera que sus derivados.

En la síntesis del núcleo bencénico **18**, se obtuvo como producto secundario de la reacción de sustitución nucleófila el compuesto **23** (Figura 79). Dicho compuesto, a diferencia del primero, contiene un átomo de hidrógeno en lugar de un átomo de yodo en una de sus posiciones. Esta sustitución pudo producirse debido a dos factores: en primer lugar al gran exceso de hidruro de sodio presente en el medio y, en segundo lugar, al largo tiempo de reacción. El compuesto **23** fue obtenido con un rendimiento similar al compuesto objetivo **18**.

Por otro lado, en la síntesis del núcleo bencénico **22**, se obtuvo como producto secundario de la reacción de sustitución nucleófila el compuesto correspondiente a la doble sustitución **24** (Figura 79).

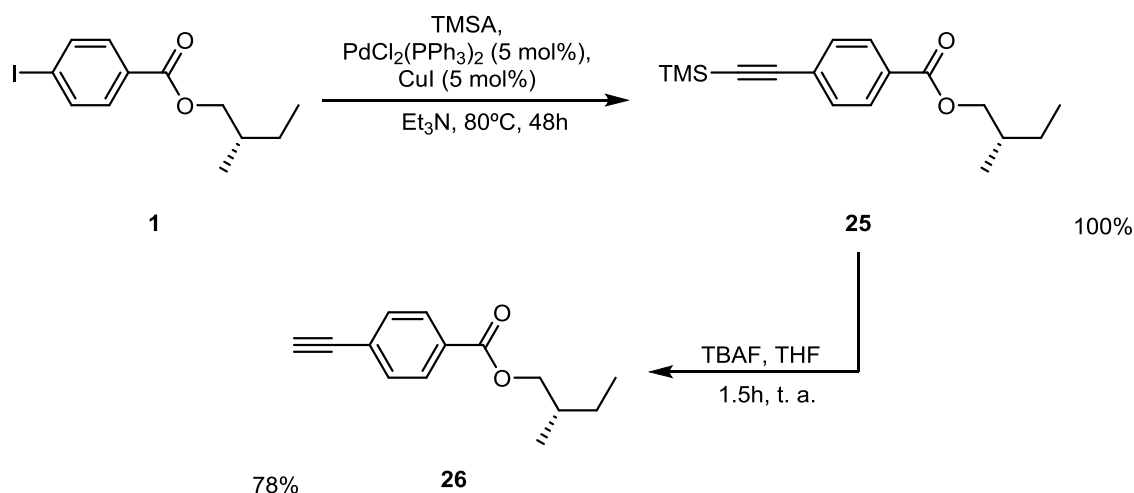


**Figura 79.** Estructuras de los compuestos **23** y **24**.

## 2.2. Síntesis de los grupos fenilacetilenos periféricos **26-28**

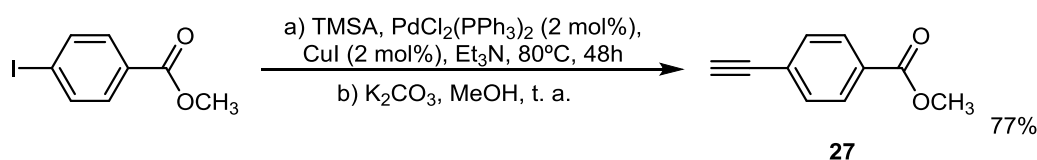
La ruta sintética empleada en la síntesis de los fenilacetilenos emplea como producto de partida el derivado yodado correspondiente. La síntesis comienza con el acoplamiento de Sonogashira entre el yoduro de partida y el TMSA. A continuación, se realiza la desprotección del triple enlace para su posterior acoplamiento al núcleo bencénico.

En la síntesis del fenilacetileno **26** (Figura 80), que contiene un elemento quiral en su cadena alquímica, se empleó como producto de partida el yoduro **1** sintetizado anteriormente. Para la desprotección del triple enlace se usó fluoruro de tetrabutilamonio (TBAF) y THF como disolvente.



**Figura 80.** Esquema de síntesis del fenilacetileno **26**.

Para la síntesis del fenilacetileno aquiral **27** (Figura 81), el producto de partida es el compuesto comercial 4-yodobenzoato de metilo. El procedimiento es análogo al anterior, salvo por los reactivos empleados durante la desprotección y por el hecho de que en este caso no se aisló el producto intermedio.



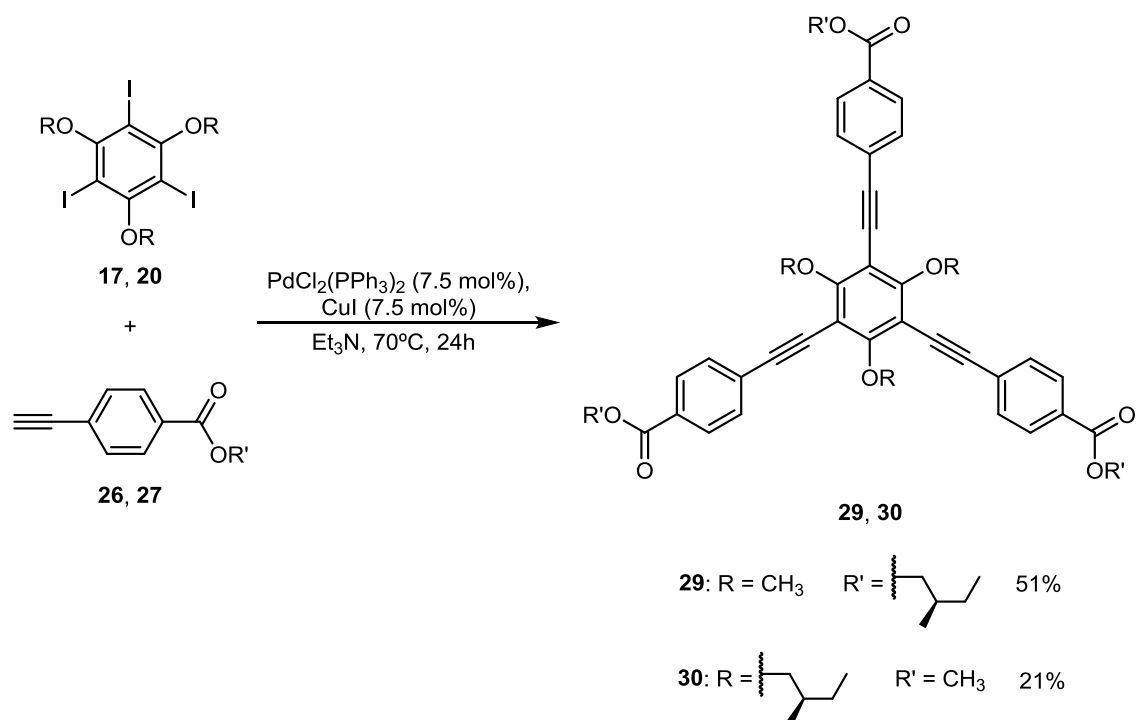
**Figura 81.** Esquema de síntesis del fenilacetileno **27**.

En el caso del compuesto **26**, se optó por utilizar TBAF/THF en lugar de  $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{MeOH}$  ya que las últimas condiciones no promovían la formación del producto deseado. En su lugar, se obtuvo como producto mayoritario el compuesto **27**, debido a un proceso de transesterificación.

La síntesis del fenilacetileno extendido **28** se realizó por acoplamiento de Sonogashira entre el (4-bromofeniletinil)trimetilsilano comercial y el 1-etinil-4-(trifluorometil)benceno. Sin aislar el producto sililado, se llevó a cabo la desprotección del triple enlace bajo las condiciones descritas para el compuesto **27** (Figura 82).

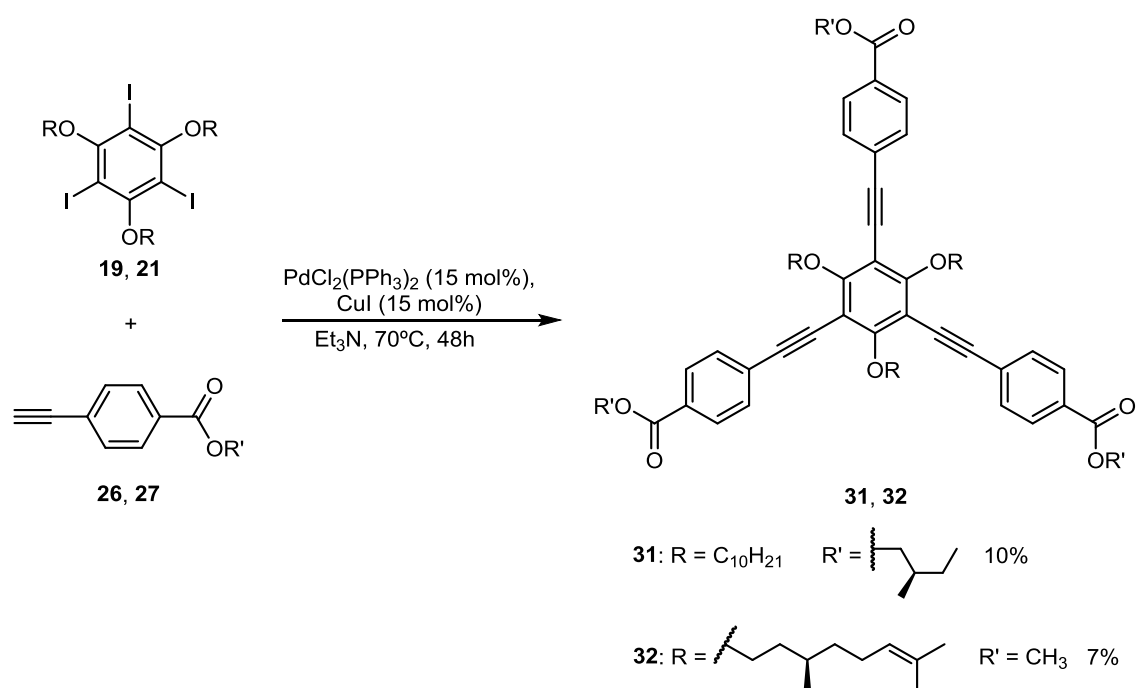






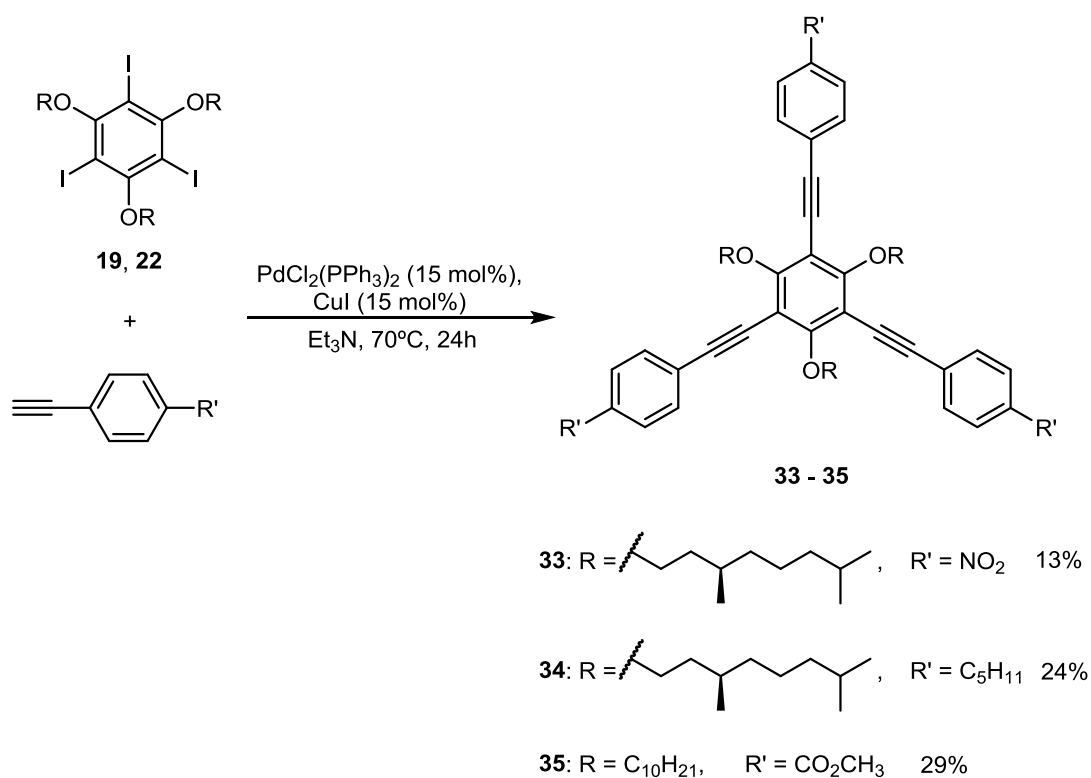
**Figura 83.** Esquema de la síntesis de los compuestos **29** y **30**.

De manera análoga, el núcleo aquiral **19** se acopló con tres moléculas del fenilacetileno quiral **26** formando el compuesto final **31**, mientras que el núcleo quiral **21** se acopló con tres moléculas del fenilacetileno aquiral **27**, generando el compuesto final **32**. Como disolvente se utilizó de nuevo  $\text{Et}_3\text{N}$ , calentando esta vez ambas reacciones a  $70^\circ\text{C}$  durante 48 horas (Figura 84). El producto de homoacoplamiento resultante en la síntesis del compuesto **31** fue aislado y caracterizado.



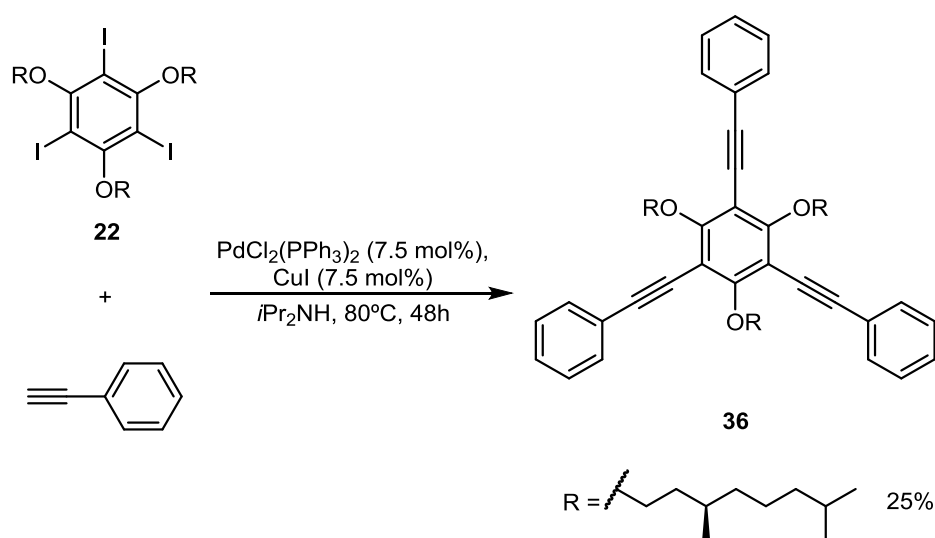
**Figura 84.** Esquema de la síntesis de los compuestos **31** y **32**.

Similarmente, el núcleo quiral **22** se acopló con los fenilacetilenos comerciales aquirales 1-etinil-4-nitrobenceno y 1-etinil-4-*n*-pentilbenceno, obteniéndose los compuestos finales **33** y **34** respectivamente. Para dicho acoplamiento se usaron las mismas condiciones que para la síntesis de los compuestos **29** y **30**. Bajo dichas condiciones, el núcleo aquiral **19** se acopló con tres moléculas del fenilacetileno quiral **27**, lográndose el compuesto final **35** (Figura 85).



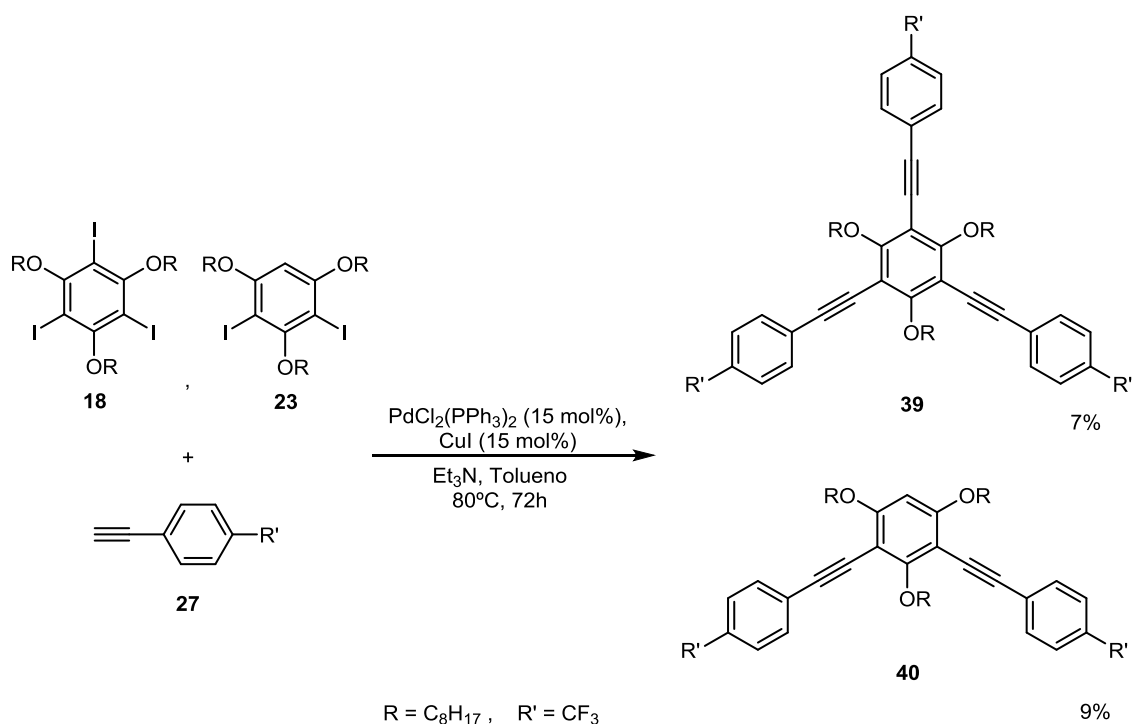
**Figura 85.** Esquema de la síntesis de los compuestos **33**, **34** y **35**.

El núcleo quiral **22** se acopló con tres moléculas de fenilacetileno comercial para generar el compuesto final **36** (Figura 86). En este caso, las condiciones de reacción se variaron, empleando *i*Pr<sub>2</sub>NH como disolvente y calentando la reacción a 80°C durante 48 horas.



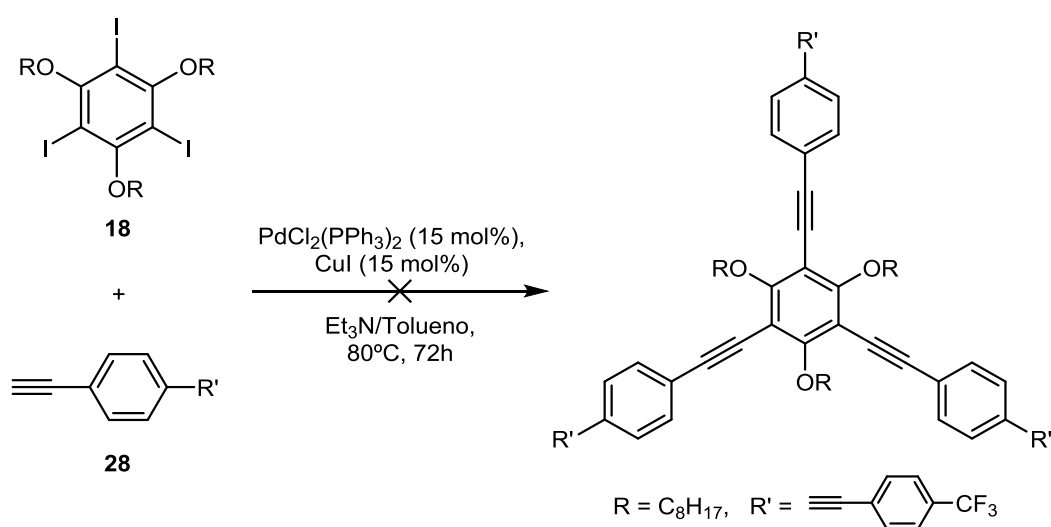
**Figura 86.** Esquema de la síntesis del compuesto **36**.



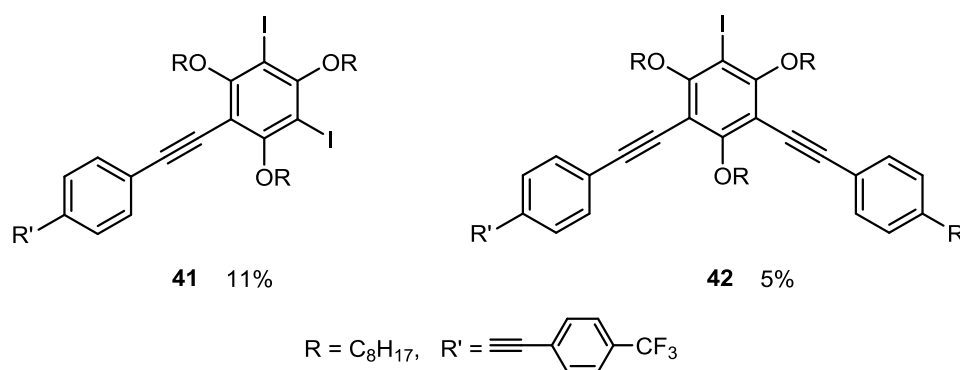


**Figura 88.** Esquema de la síntesis de los compuestos **39** y **40**.

Finalmente, se realizó el acoplamiento entre el núcleo aquiral **18** y el fenilacetileno extendido **28**, empleando las mismas condiciones de la síntesis de los compuestos **39** y **40**. Sin embargo, no se logró el producto deseado (Figura 89). En su lugar, se obtuvieron los productos del monoacoplamiento (**41**) y de diacoplamiento (**42**), los cuales fueron purificados y caracterizados (Figura 90).



**Figura 89.** Esquema de la reacción de acoplamiento entre los compuestos **18** y **28**.



**Figura 90.** Estructuras de los compuestos **41** y **42**.

Los rendimientos de esta etapa final de la síntesis son bajos. Ello se debe no sólo al hecho de que se trata de un triple acoplamiento y no de uno simple, sino también al impedimento estérico presente en los núcleos bencénicos, producido por las cadenas alifáticas presentes en los núcleos en las posiciones contiguas a los carbonos yodados (centros de reacción). Este impedimento estérico dificulta la acción de los catalizadores de la reacción y por tanto la obtención de los productos finales, reduciendo sensiblemente el rendimiento del proceso.

Todos los compuestos obtenidos, tanto intermedios como finales, fueron caracterizados estructuralmente mediante las técnicas de RMN de  $H^1$  y  $C^{13}$ , MS y AE.

### 3. ESTUDIO DEL ORDENAMIENTO A NIVEL SUPRAMOLECULAR

Los compuestos **29** y **30** presentan una estructura similar, cuya diferencia reside en la distinta localización del sustituyente homoquiral dentro de la plantilla molecular. Mientras que en el compuesto **29** el sustituyente quiral se encuentra en el fenilacetileno periférico, en el compuesto **30** se encuentra en el núcleo bencénico. Esta modificación a nivel molecular afecta a la organización helicoidal a nivel supramolecular, lo cual permite el control de la quiralidad en el material orgánico.

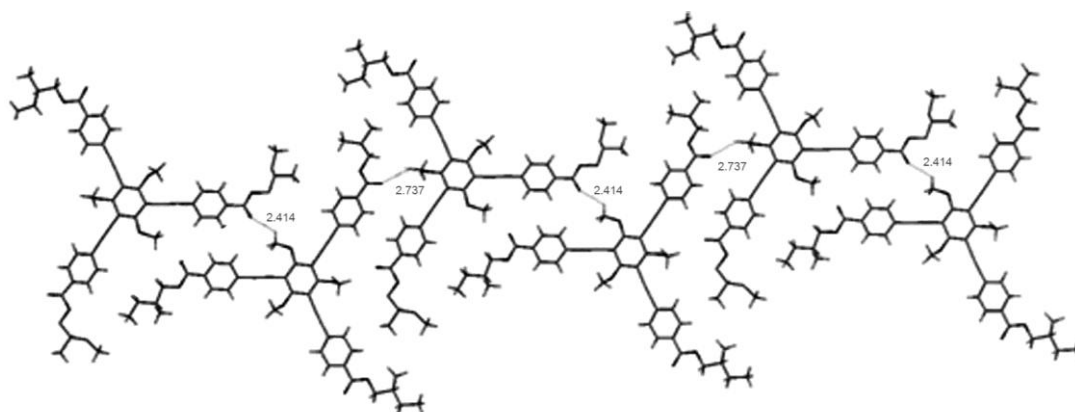
Para realizar el estudio de este ordenamiento quiral se emplearon varias técnicas espectroscópicas, tales como XRD, IR, CD, VCD. Adicionalmente a estas técnicas, se

emplearon las microscopías de SEM y AFM para el estudio de las fibras formadas en disolución.

### 3.1. Difracción de Rayos X

Para su caracterización mediante XRD, se hicieron crecer agujas largas del compuesto **29** mediante la evaporación lenta de una disolución de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Dicho estudio reveló que el compuesto cristaliza en el grupo espacial quiral triclínico  $P1$ , así como que la celdilla unidad está formada por seis moléculas diferentes, en las cuales varía ligeramente la orientación de los sustituyentes central (metoxi) y periférico (cadenas butiloxi). Para determinar la configuración absoluta del cristal se calculó el parámetro *Flack*, obteniéndose un valor de 0.0(2), lo cual indica la presencia de un único enantiómero en la estructura. Debe tenerse en cuenta que debido a la excepcional alta resolución del sistema de detección, las pequeñas variaciones en los sustituyentes flexibles, denominadas comúnmente como desorden cristalográfico, pueden ser asignadas inequívocamente.

Estas moléculas se organizan en capas bidimensionales, de manera que se intercalan los grupos periféricos formados por los fenilacetilenos y sus cadenas alcoólicas. La estabilización de dichas capas se atribuye a la formación de varios enlaces de hidrógeno  $\text{C}=\text{O}\cdots\text{H}-\text{C}$  intermoleculares, entre el átomo de oxígeno del grupo carbonilo y un átomo de hidrógeno del grupo metoxi. Se encuentran dos enlaces de hidrógeno cuyas distancias son de aproximadamente 2.7 y 2.4 Å (Figura 91). Estas láminas se apilan unas sobre otras para formar el cristal quiral en las tres dimensiones.

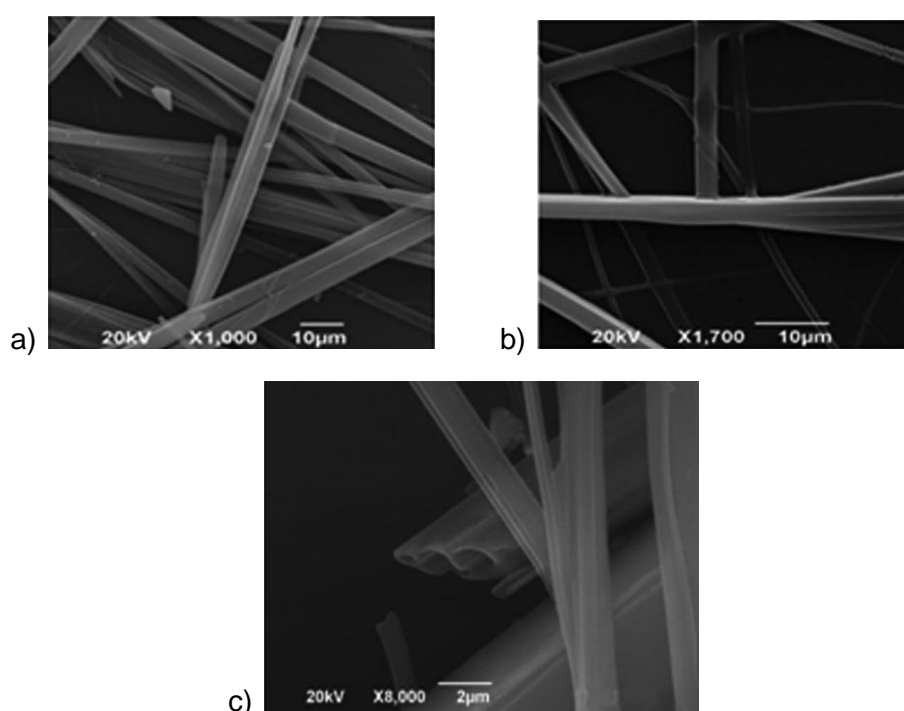


**Figura 91.** Imagen de la lámina bidimensional formada por el compuesto **29** donde se muestran los enlaces intermoleculares  $\text{C}=\text{O}\cdots\text{H}-\text{C}$  (2.414 y 2.737 Å).

Además de la disposición en el cristal de los estereocentros de las cadenas de metilbutilos, hay que tener en cuenta la configuración relativa de los grupos metoxi alrededor del benceno central, ya que ésta puede contribuir adicionalmente a la quiralidad macroscópica del cristal.

### 3.2. Estudios de formación de fibras

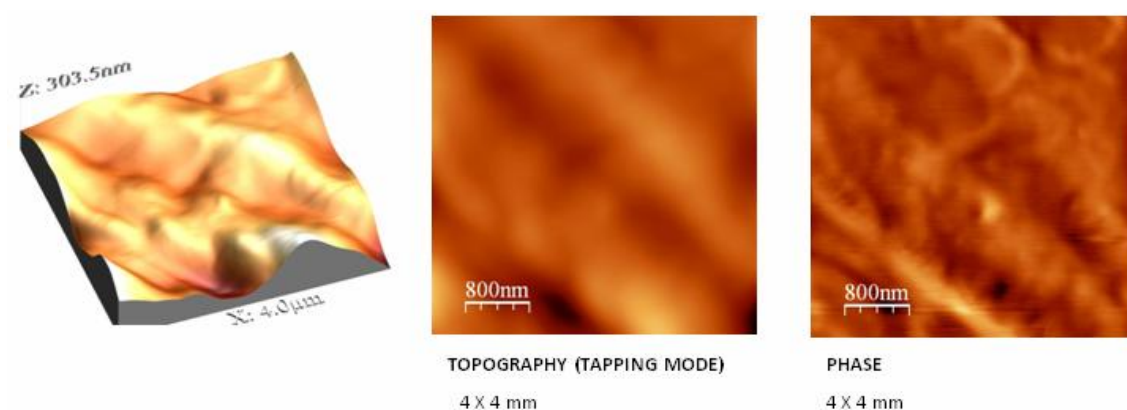
De forma análoga, se hicieron crecer fibras largas de una disolución saturada del compuesto **29** en decano caliente ( $C = 0.093 \text{ mol/L}$ ), la cual posteriormente se dejó enfriar hasta llegar a temperatura ambiente. Las imágenes obtenidas mediante SEM muestran una serie de láminas enrolladas sobre sí mismas, cuyas longitudes oscilan entre varias decenas de micrómetros y cuyos diámetros varían entre 1 y 2 micrómetros (Figura 92).



**Figura 92.** Imágenes de SEM de las fibras del compuesto **29** a diferentes aumentos: a) 1000X, b) 1700X y c) 8000X.

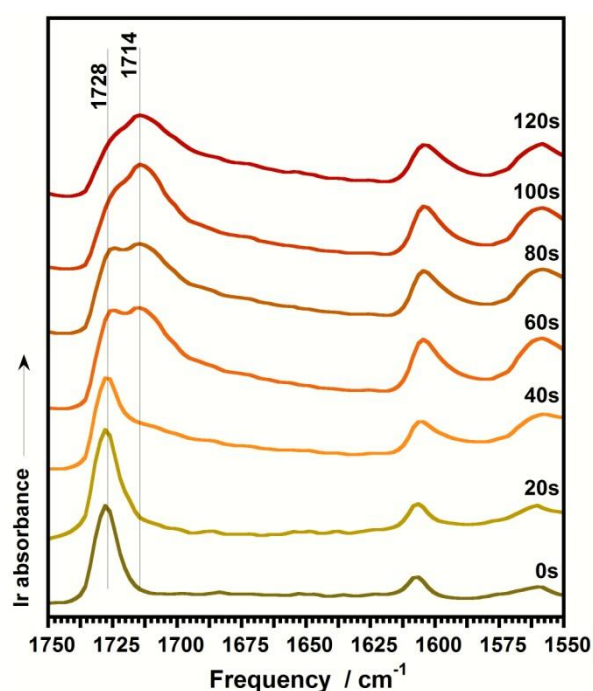
Adicionalmente, se obtuvieron imágenes de dichas agujas mediante microscopía de fuerzas atómicas (AFM) (Figura 93). Desafortunadamente, de ninguna de las dos técnicas se obtuvieron evidencias de la existencia de una macroestructura helicoidal.





**Figura 93.** Imágenes de AFM de las fibras del compuesto **29**.

Se llevó a cabo un seguimiento del proceso de crecimiento de las fibras tubulares mediante IR (Figura 94). Para ello, se depositó en caliente una disolución sobresaturada del compuesto, empleando decano como disolvente, en un sustrato de bromuro potásico.



**Figura 94.** Espectros IR dependientes del tiempo del compuesto **29**.

El aspecto más destacable es la variación en las vibraciones del anillo bencénico, aproximadamente a 1600 cm<sup>-1</sup>, y del grupo carbonilo (C=O) por encima de 1700 cm<sup>-1</sup>.

En un primer momento tras la deposición de la muestra ( $t = 0$  s), se aprecia una banda intensa correspondiente a la vibración del grupo carbonilo a  $1728\text{ cm}^{-1}$ . Rápidamente, se observa la aparición de otra banda a  $1714\text{ cm}^{-1}$ , la cual acaba por dominar el espectro mientras que la banda original se mantiene como un “hombro” de la misma ( $t = 120$  s). Este hecho evidencia la participación de este fragmento de la molécula en la formación de las fibras: así la primera banda observada a  $1728\text{ cm}^{-1}$  corresponde a las moléculas del compuesto sin agregar, mientras que la aparición de una segunda banda a una frecuencia de  $1714\text{ cm}^{-1}$  se debe a la formación de las fibras mediante interacciones intermoleculares.

La variación observada en la banda del grupo carbonilo no se reduce únicamente a un desplazamiento a menor frecuencia, sino que también se observa un aumento de la intensidad de la banda a  $1714\text{ cm}^{-1}$  a expensas de la banda a  $1728\text{ cm}^{-1}$ . Este hecho nos revela la existencia de un equilibrio entre la muestra no agregada y las fibras tubulares.

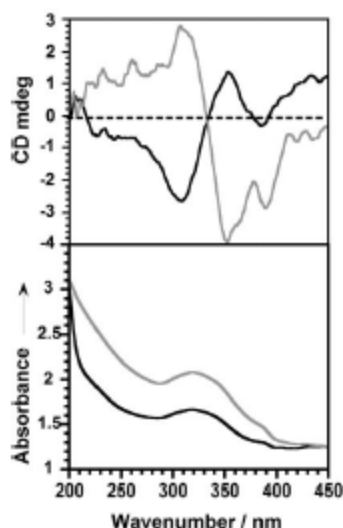
Las bandas debidas a las vibraciones de los anillos bencénicos, presentes en torno a los  $1600\text{ cm}^{-1}$ , también se ven modificadas durante el proceso de agregación, indicando que dichos grupos también participan en la organización supramolecular del material.

### 3.3. Estudios espectroscópicos

Con el objetivo de estudiar la formación de agregados quirales a partir de los compuestos **29** y **30** se realizaron espectros de UV-Vis y de CD de muestras sólidas de ambos compuestos (Figura 95). Las muestras fueron preparadas dispersando una cantidad determinada de uno de los compuestos (0.6 mg) en la misma cantidad de una matriz sólida de bromuro potásico. Estas condiciones fuerzan el ensamblaje de los compuestos discóticos mediante interacciones  $\pi$ - $\pi$  intermoleculares y de tipo van der Waals. Esto queda confirmado mediante la presencia de bandas de absorción asociadas a transiciones electrónicas  $\pi$ - $\pi^*$ .

En el espectro de UV-Vis ambos compuestos muestran bandas anchas de absorción entre los 300 y los 400 nm, las cuales provienen de las transiciones  $\pi$ - $\pi^*$ . Por el contrario, en el espectro de CD ambos compuestos presentan diferentes señales dicroicas asociadas con esas bandas. La diferencia de energía existente entre los picos negativos y positivos del espectro nos da una idea aproximada del

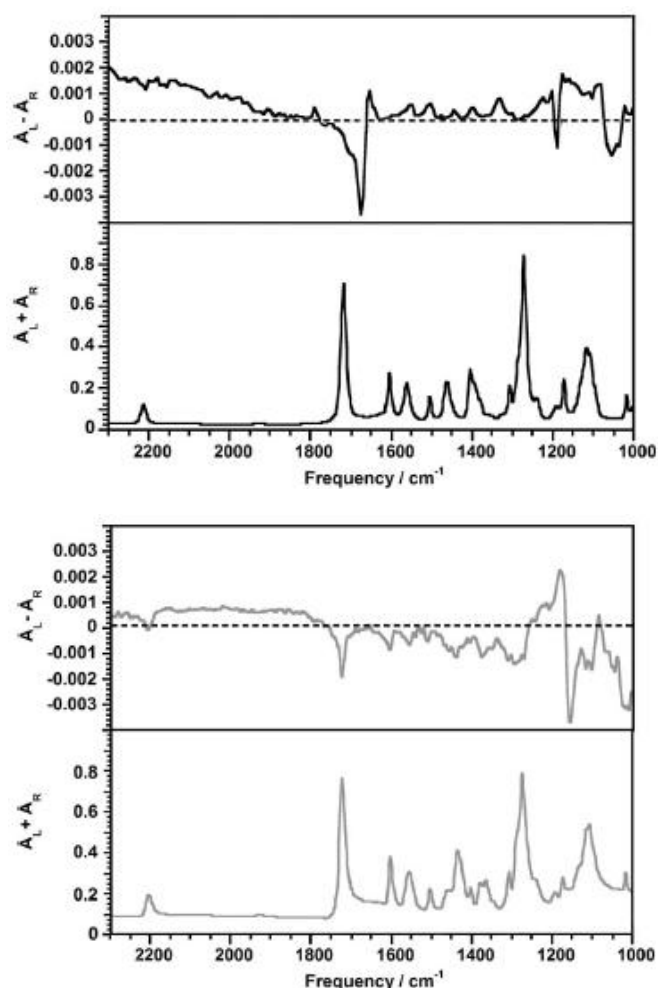
acoplamiento intermolecular existente. Para los compuestos **29** y **30** estos valores son de 0.52 y 0.51 eV respectivamente, lo cual es indicativo del gran acoplamiento  $\pi$  presente en ambos agregados.



**Figura 95.** Espectros de CD (arriba) y UV-Vis (abajo) de los compuestos **29** (negro) y **30** (gris).

El aspecto más importante del espectro de CD es el hecho de que los compuestos presentan bandas que son imágenes especulares: (-/+) para **29** y (+/-) para **30**. Estas señales opuestas en los espectros son consecuencia de la diferente organización supramolecular de los dos agregados, es decir, la hélice de cada uno de ellos posee un giro contrario, uno a izquierdas y otro a derechas. Es sorprendente que pese a que ambos compuestos presentan la misma quiralidad a nivel molecular, con el mismo elemento quiral, la quiralidad a nivel supramolecular sea opuesta. Este hecho demuestra que la quiralidad supramolecular no puede predecirse a partir de la quiralidad molecular.

El estudio de estos agregados se completó con espectros de VCD (Figura 96). Las diferencias encontradas en los espectros de VCD de ambos compuestos son debidas a las diferentes estructuras de los agregados. En concreto, al diferente sentido de giro, bien a izquierdas o bien a derechas, de las estructuras quirales generadas a nivel supramolecular. De nuevo las principales diferencias se centran en las regiones entre  $1700\text{-}1730\text{ cm}^{-1}$  y entre  $1000\text{-}1200\text{ cm}^{-1}$ .



**Figura 96.** Espectros de VCD (arriba) e IR (abajo) de los compuestos **29** (negro) y **30** (gris).

#### 4. CRISTALES LÍQUIDOS QUIRALES OCTOPOLARES

Los compuestos **33**, **34**, **36** y **37** poseen núcleos bencénicos idénticos, con las mismas cadenas alquílicas quirales como grupos sustituyentes centrales. Sin embargo, el aspecto que les diferencia es el sustituyente que se encuentra en el grupo periférico fenilacetileno. Cada uno posee una naturaleza electrónica diferente, tanto dadores como aceptores de electrones, provocando una variación de la polarizabilidad del sistema  $\pi$  de las moléculas, hecho que afecta a las propiedades ópticas tanto lineales como no lineales de dichos compuestos. El estudio de las propiedades del compuesto **32**, cuya única diferencia estructural con el compuesto **37** es la presencia

de un doble enlace en la parte final de la cadena alquílica, permite ver la incidencia de la flexibilidad de las cadenas alquílicas en la formación de mesofases.

Los compuestos **31** y **35** también comparten núcleo bencénico y los sustituyentes periféricos de ambos son ésteres. La diferencia radica en la presencia o ausencia de elementos quirales en las cadenas alquílicas de dichos grupos ésteres.

Por último, también se han estudiado las propiedades del compuesto **39**, el cual contiene cadenas alquílicas de menor tamaño que las de los compuestos anteriores. Las propiedades físicas tanto del compuesto **39** como del **40** se encuentran bajo estudio actualmente.

#### 4.1. Estudio de las propiedades mesomórficas

Para poder determinar las propiedades mesomórficas de los compuestos anteriores se realizaron estudios de DSC, POM y XRD. Como resultado de estos estudios se obtuvo que sólo los compuestos **33**, **35** y **39** presentan propiedades de cristal líquido. Sin embargo, en el caso del compuesto no mesogénico **36** se puede inducir su agregación en ciertos disolventes adecuados para ello.<sup>166</sup>

Mediante las técnicas anteriores se obtuvieron los tipos de mesofases formadas, sus temperaturas de transición y los valores de las entalpías para dichas transiciones. Todos los datos obtenidos se encuentran resumidos en la Tabla 6.

El compuesto **33** exhibe una única mesofase,  $N_D^*$ , en un rango de temperatura de algo más de 30°C. Las imágenes de POM de dicho compuesto tomadas a 82°C muestran una textura con *estrías aceitosas* (Figura 97.a) característica de la mesofase.<sup>167</sup> El análisis de XRD de dicho compuesto no arrojó datos concluyentes, algo habitual en este tipo de mesofases.<sup>46</sup>

<sup>166</sup> B. Nieto, F. J. Ramírez, G. Hennrich, B. Gómez-Lor, J. Casado, J. T. López Navarrete, *J. Phys. Chem. B* **2010**, *114*, 5710-5717.

<sup>167</sup> S. Kumar, *Chemistry of Discotic Liquid Crystals. From monomers to polymers*, CRC Press, Taylor & Francis Group, Boca Raton, **2011**.

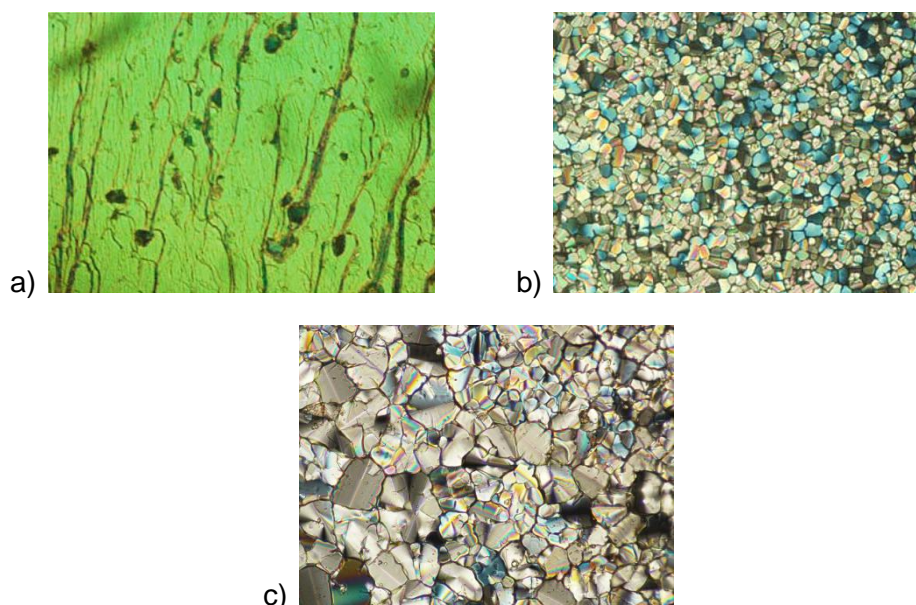
**Tabla 6.** Mesofases exhibidas por los compuestos **33**, **35** y **39**, sus rangos de temperatura y valores de la entalpía de las transiciones.

COMPUESTO	FASE	INTERVALO DE TEMPERATURA (°C)	$\Delta H$ (kJ/mol)
<b>33</b>	Cr	Hasta 66.0	Cr-N <sub>D</sub> <sup>*</sup> : 16.1 N <sub>D</sub> <sup>*</sup> -I: 0.8
	N <sub>D</sub> <sup>*</sup>	66.0 - 99.0	
	I	Desde 99.0	
<b>35</b>	Cr	Hasta 60.0	Cr-Col <sub>h</sub> : 26.2 Col <sub>h</sub> -I: 3.2
	Col <sub>h</sub>	60.4 - 95.6	
	I	Desde 95.6	
<b>39</b>	Cr	Hasta 52.7	Cr-Col: 23.5 Col-I: 1.3
	Col	52.7 - 152.0	
	I	Desde 152.0	

El compuesto **35** es el único de los compuestos finales con un grupo éster en la periferia que presenta propiedades de cristal líquido. Este compuesto presenta una fase Col<sub>h</sub> entre los 60.4 y los 95.6°C. La imagen de POM tomada muestra la característica textura de *mosaico* de este tipo de fases (Figura 97.b).<sup>167</sup> A diferencia del caso anterior, el análisis de la mesofase mediante XRD nos permitió obtener los valores de la constante de red,  $a = 21.9 \text{ \AA}$ , y la distancia de empaquetamiento,  $h = 4.1 \text{ \AA}$ , ambos medidos a 75°C. La estructura supramolecular generada en la fase de cristal líquido es centrosimétrica, por lo que queda descartado como material para aplicaciones en óptica no lineal de segundo orden.<sup>168</sup>

Las propiedades mesomórficas del compuesto **39** se encuentran bajo estudio. A falta de los resultados de XRD, las técnicas de DSC y POM muestran la presencia de una única mesofase en un amplio rango de temperatura, la cual presenta una textura *pseudo focal cónica* (Figura 97.c), típica de las mesofases columnares.<sup>167</sup>

<sup>168</sup> a) Y. P. R. Sullivan, L. R. Dalton, *Acc. Chem. Res.* **2010**, 43, 10-18; b) Y. Wang, C. Wang, X. Wang, Y. Guo, B. Xie, Z. Cui, L. Liu, L. Xu, D. Zang, B. Yang, *Chem. Mater.* **2005**, 17, 1265-1268.



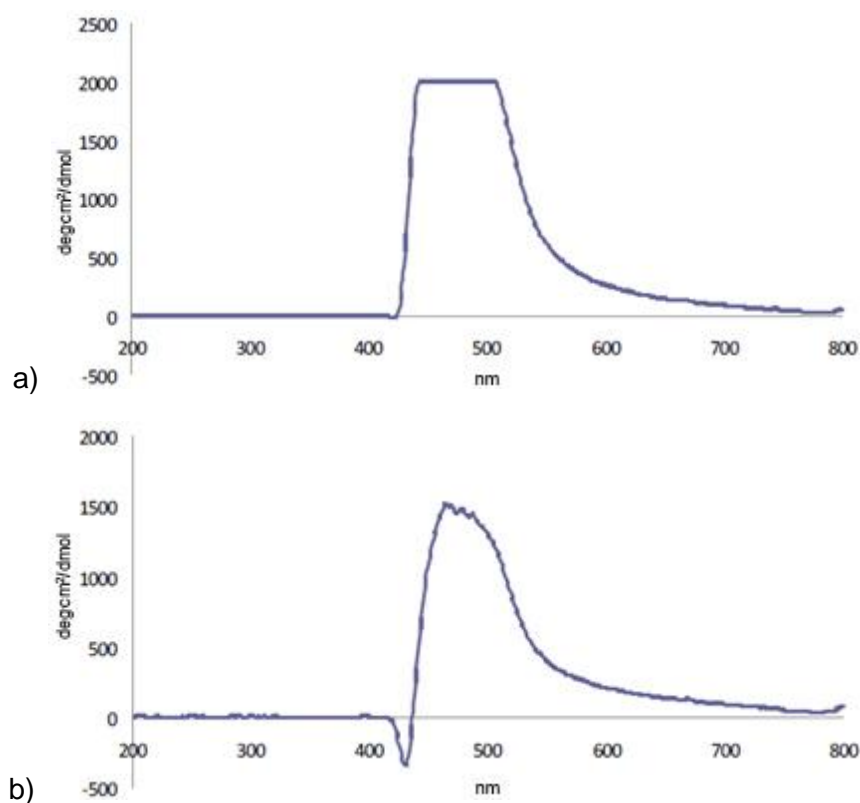
**Figura 97.** Imágenes de POM de los compuestos: a) **33** (82°C), b) **35** (65°C) y c) **39** (102°C).

#### 4.2. Caracterización espectroscópica

La caracterización del orden supramolecular de la mesofase quiral del compuesto **33** se completó con los espectros de CD y VCD a distintas temperaturas.

En la fase de líquido isotrópico, por encima de los 100°C, no se muestra ninguna actividad espectroscópica debido a la ausencia de orden supramolecular. Cuando la temperatura es inferior a la temperatura de aclaramiento, se detecta una señal centrada en los 480 nm. Al llegar a los 90°C, y hasta los 70°C, la intensidad de la banda aumenta hasta el punto de saturar el sistema de detección del aparato (Figura 98.a). Al descender la temperatura por debajo del punto de fusión se detecta una banda de gran intensidad debido al creciente orden interno de la estructura cristalina (Figura 98.b). Estas señales fueron medidas durante el proceso de enfriamiento. Las señales obtenidas durante el proceso de calentamiento tienen una intensidad menor que las anteriores, debido a la mala organización del material.<sup>169</sup>

<sup>169</sup> a) H. de Vries, *Acta Crystallogr.* **1951**, 4, 219; b) C. Kim, K. L. Marshall, J. U. Wallace, J. J. Oh, S. H. Chen, *Chem. Mater.* **2008**, 20, 5859-5868.



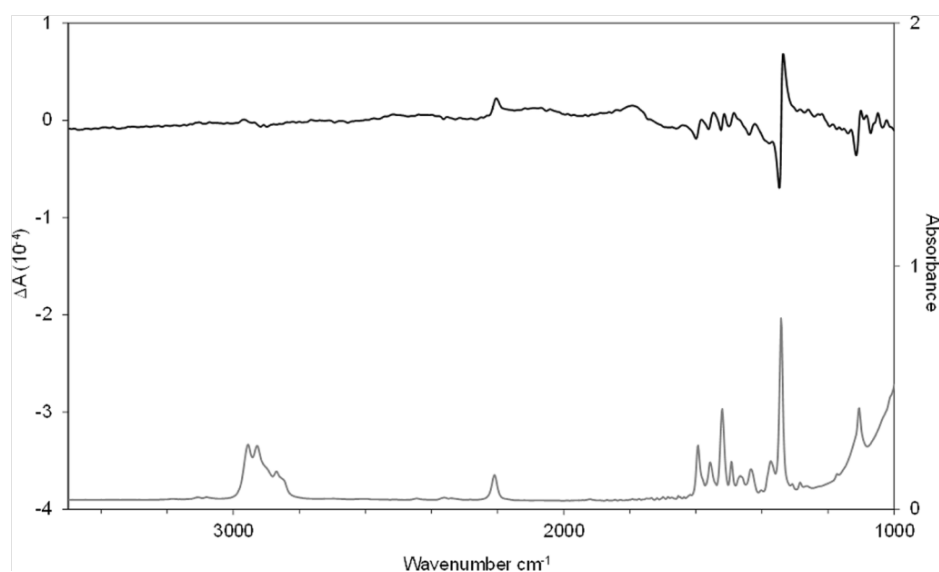
**Figura 98.** Espectros de CD del compuesto **33**: a) 80°C y b) 60°C.

El análisis del espectro de CD permite estimar que, en la fase mesógena, el material genera una estructura supramolecular helicoidal con giro a izquierdas y un pitch de aproximadamente 320 nm (ESI).<sup>170</sup>

El aspecto más destacable del espectro de VCD es la señal centrada a  $1350\text{ cm}^{-1}$ , correspondiente a los bencenos, tanto central como periféricos, que participan en la auto-organización intermolecular. Las bandas entre  $1400$  y  $1610\text{ cm}^{-1}$  junto con la banda que aparece a  $2200\text{ cm}^{-1}$ , nos muestran que la quiralidad molecular se ha transmitido eficientemente al material (Figura 99).

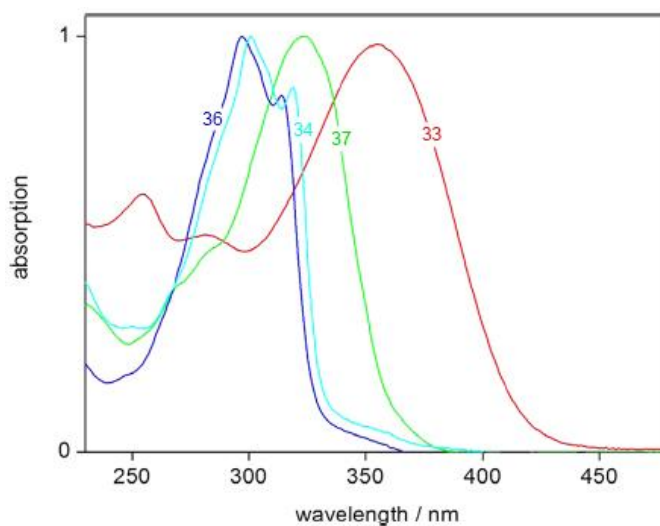
<sup>170</sup> Asumiendo un índice refractivo de 1.5. R. M. Tejedor, L. Oriol, J. L. Serrano, F. Partal Ureña, J. J. López González, *Adv. Funct. Mater.* **2007**, 17, 3486-3492.





**Figura 99.** Espectros de VCD (negro) e IR (gris) del compuesto **33** a 70°C.

Para completar la caracterización espectroscópica, se realizaron espectros de UV-Vis de los compuestos **33**, **34**, **36** y **37** (Figura 100) en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.



**Figura 100.** Espectros de absorción de UV-Vis de los compuestos **33**, **34**, **36** y **37** en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

En dichos espectros se puede apreciar cómo aumenta la transferencia de carga intramolecular junto con el aumento del carácter electro-atractor del sustituyente terminal situado en el grupo fenilacetileno. Así, la banda de absorción que se encuentra a mayor longitud de onda corresponde al compuesto **33** (NO<sub>2</sub>), seguida de

la banda del compuesto **37** ( $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ) y, por último, de las bandas de los compuestos **34** ( $\text{C}_5\text{H}_{11}$ ) y **36** (H). Hay que indicar que la presencia de bandas de absorción anchas y sin estructura de los compuestos **33** y **37**, reflejan la presencia de procesos de transferencia de carga en dichos compuestos.

#### 4.3. Propiedades de ONL

Para los compuestos **33**, **34**, **36** y **37** se midieron los valores de hiperpolarizabilidad de segundo orden ( $\beta$ ). Los resultados obtenidos se resumen en la Tabla 7.

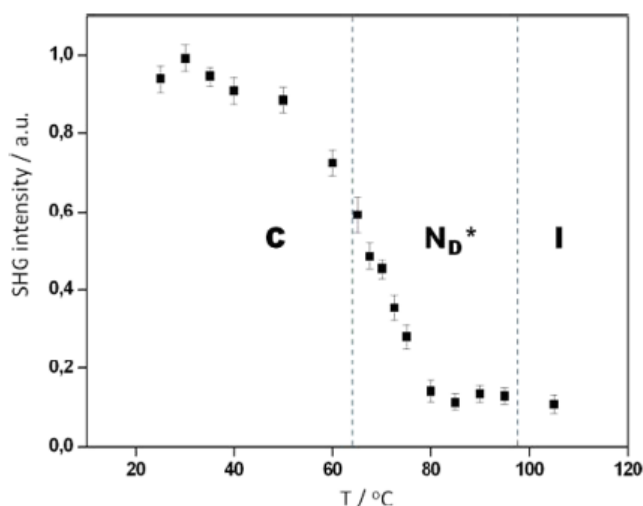
**Tabla 7.** Propiedades espectroscópicas de los compuestos **33**, **34**, **36** y **37**.

COMPUESTO	$\beta$ ( $10^{-30}$ esu)
<b>33</b>	$60 \pm 6$
<b>34</b>	$26 \pm 10$
<b>36</b>	$20 \pm 10$
<b>37</b>	$65 \pm 10$

En el caso de los compuestos **34** y **36** el hecho de que sus sustituyentes periféricos no posean carácter aceptor de densidad electrónica es el responsable de los valores pequeños de  $\beta$ . Por el contrario, en el caso de los compuestos **33** y **37**, cuyos sustituyentes periféricos sí poseen dicho carácter aceptor, los valores medidos de  $\beta$  son más elevados.

Debido a los altos valores de  $\beta$  que presenta el compuesto **33**, se realizó un estudio para determinar su capacidad de SHG. Para ello, se llenó una celda de cuarzo con el compuesto en su forma de líquido isotrópico y se realizaron varios ciclos de calentamiento y enfriamiento para la obtención de una lámina homogénea de  $1.5 \mu\text{m}$  de grosor. Esta muestra fue irradiada a  $1064 \text{ nm}$  (pulsos de  $5 \text{ ns}$ ,  $10 \text{ Hz}$ ), empleando un láser de Nd:YAG (*Neodymium-doped Yttrium Aluminium Garnet*) a  $45^\circ$ , detectándose una señal de SHG a  $532 \text{ nm}$ .

Con la intención de evitar posibles efectos adversos debido a la irradiación continua de la muestra se midió la intensidad de la señal de SHG cada 5°C, permitiendo que la señal se estabilizase en cada medida. Los datos recogidos en estas medidas se muestran en la Figura 101.



**Figura 101.** Diagrama de la variación de la señal SHG respecto a la temperatura del compuesto **33**.

Las medidas se realizaron durante el enfriamiento de la muestra desde los 110°C, por encima del punto de aclaramiento del compuesto. La intensidad de la señal de SHG se hace visible tras la transición a la fase  $N_D^*$  por debajo de los 99°C, y aumenta considerablemente a partir de los 80°C. Este retraso en el incremento de la señal se atribuye al hecho de que se requiere un cierto tiempo para que el material adopte la conformación no centrosimétrica necesaria a nivel macroscópico. El aumento incesante observado a partir de los 80°C es debido al ordenamiento continuo de la mesofase.

La señal continúa su aumento incluso tras el enfriamiento por debajo de la temperatura de transición a la fase cristalina, alcanzando su máximo valor en torno a los 35°C. Este hecho es debido a que tras la transición se mantiene el orden supramolecular del material. El comportamiento de la fase mesógena concuerda con el efecto de memoria quiral que se ha observado en otros materiales mesogénicos y poliméricos.<sup>164b</sup>

## 5. CONCLUSIONES

En este capítulo se ha expuesto la síntesis y el estudio de las propiedades físicas de varios compuestos basados en bencenos persustituídos con simetría  $C_3$  y diferentes sustituyentes periféricos.

Para la síntesis de los compuestos se siguió el procedimiento establecido con anterioridad por el grupo de investigación. En primer lugar, se sintetizan los núcleos bencénicos mediante una sustitución nucleófila aromática a partir del 1,3,5-trifluoro-2,4,6-triyodobenceno. Este paso permite la funcionalización de las posiciones 2, 4 y 6 del anillo central con grupos alcoxicos, tanto quirales como aquirales. El segundo paso de la síntesis consiste en el triple acoplamiento de Sonogashira entre estos núcleos bencénicos y los correspondientes fenilacetilenos con diferentes sustituyentes en su posición 4. La presencia de diferentes tipos de sustituyentes, quirales o aquirales, dadores o aceptores de electrones, permite no sólo estudiar cómo afecta la distinta posición del elemento homoquiral a la agregación supramolecular, sino también la obtención de compuestos con diversa naturaleza electrónica y el estudio de su efecto en las propiedades mesogénicas, ópticas lineales y no lineales.

Con el objetivo de estudiar la transferencia de la quiralidad desde el nivel molecular a la estructura supramolecular del material, se sintetizaron y caracterizaron los compuestos **29** y **30**.

En el caso del compuesto **29**, la naturaleza quiral de sus agregados fue determinada mediante estudios de XRD. Estos resultados, junto con los estudios de la formación y crecimiento de agujas, nos dieron información acerca del proceso de agregación así como de las partes de la molécula involucradas en dicho proceso.

Los estudios espectroscópicos de ambos compuestos confirmaron la formación de estos agregados quirales, así como la transmisión eficiente de la quiralidad molecular. Dicha quiralidad viene dada por la presencia de cadenas alquílicas quirales presentes en distintas posiciones en cada compuesto: en el compuesto **29** se encuentran en los sustituyentes periféricos, mientras que en el compuesto **30** se encuentran en los sustituyentes centrales.

La posición de estos elementos quirales en la molécula influye en la expresión de esta quiralidad a nivel supramolecular. Así, a pesar de que ambos compuestos contienen sustituyentes con la misma quiralidad, las estructuras formadas presentan

hélices con sentido de giro opuesto. A la vista de estos resultados, podemos afirmar que no es posible realizar predicciones sobre la naturaleza de estos agregados quirales a partir de sus unidades moleculares.

Con el objetivo de estudiar la formación de mesofases se sintetizaron los compuestos **33** a **39**. Una buena optimización de la presencia de sustituyentes dadores y aceptores en moléculas discóticas es beneficiosa para las propiedades mesógenas y de óptica no lineal de estos compuestos.

De los compuestos sintetizados, tan sólo tres de ellos (**33**, **35** y **39**) presentan propiedades mesomórficas. Estas propiedades, tales como tipo de fase, temperaturas y entalpías de transición, fueron determinadas mediante las técnicas de XRD, DSC y POM. Estos resultados demuestran la necesidad de obtener un balance adecuado entre las partes rígida y flexible de las moléculas para la obtención de dichas mesofases, así como el hecho de que pequeños cambios en la estructura de los mesógenos modifican de manera significativa las propiedades del material molecular.

En el caso del compuesto **33**, el único compuesto que presenta una mesofase quiral, los estudios espectroscópicos realizados confirmaron la presencia de una estructura helicoidal con giro a la izquierda y un pitch estimado de 320 nm. Adicionalmente, se determinó la participación de los grupos aromáticos de la molécula en el proceso de agregación.

Los estudios espectroscópicos revelaron cómo el incremento del carácter electro-aceptor de los sustituyentes periféricos de los grupos fenilacetileno conlleva un aumento de la transferencia de carga en los compuestos. En el caso de los compuestos con grupos neutros o dadores, no se aprecian estos procesos de transferencia de carga.

Con la intención de determinar las posibles propiedades de óptica no lineal, se han determinado los valores de  $\beta$  de los compuestos finales **33**, **34**, **36** y **37**. El compuesto **35**, pese a formar mesofases, presenta una disposición centrosimétrica, por lo que quedó descartado para aplicaciones en dispositivos de óptica no lineal.

De entre ellos, los compuestos **34** y **36** presentan valores bajos de  $\beta$ , mientras que los compuestos **33** y **37** presentan valores altos de  $\beta$ . Este hecho es atribuible a la naturaleza electrónica de los sustituyentes terminales de los fenilacetilenos. Es remarcable el hecho de que el compuesto **37**, pese a no formar ningún tipo de

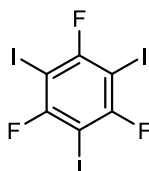
mesofase, presente unos valores tan altos de  $\beta$ , lo que le convierte en un prometedor candidato como material activo en la fabricación de dispositivos.

Por último, se determinó la capacidad de SHG del compuesto **33**. El estudio determinó que la señal de SHG comenzaba tras la formación de la mesofase quiral creciendo exponencialmente a medida que descendía la temperatura. Este crecimiento se mantiene durante la fase cristalina, alcanzando su punto máximo por debajo de la temperatura de fusión.

Las propiedades físicas de los compuestos **39** y **40** se encuentran bajo estudio en la actualidad.

## 6. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL DE LOS COMPUESTOS

### 1,3,5-trifluoro-2,4,6-triyodobenceno (**16**)

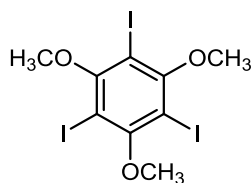


Una mezcla de  $I_2$  (9.68 g, 38.1 mmol),  $H_5IO_6$  (2.92 g, 12.8 mmol) y  $H_2SO_4$  (90 mL) se agitó a temperatura ambiente durante 30 min. Se añadió gota a gota 1,3,5-trifluorobenceno (0.77 mL, 7.4 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 70 horas. Se adicionó hielo poco a poco a la mezcla de reacción. El sólido precipitado se filtró y se lavó con  $H_2O$ ,  $Na_2S_2O_3$  y de nuevo con  $H_2O$ . El residuo se calentó para eliminar el yodo sobrante, obteniéndose el compuesto como un sólido amarillento.

Rendimiento: 3.65 g, 7.15 mmol, 97%.

Conforme a lo publicado en G. Hennrich, A. M. Echavarren, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 1147-1149.

### 1,3,5-triyodo-2,4,6-trimetiloxibenceno (**17**)

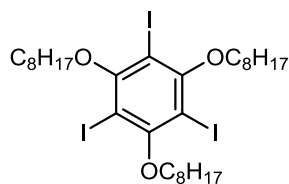


Una mezcla de MeOH (0.425 mL, 10.5 mmol) y NaH (348 mg, 14 mol) se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. A continuación se añadió **16** (1.02 g, 2.0 mmol) y DMI (2 mL), previamente secado con NaH, y se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas, bajo atmósfera de argón. Se añadió una disolución acuosa de HCl (0.5 N, 30 mL), el sólido resultante se filtró, se lavó varias veces con agua y se recrystalizó empleando MeOH como disolvente. Se obtuvo el compuesto como un sólido blanco.

Rendimiento: 770 mg, 1.41 mmol, 71%

Conforme a lo publicado en G. Hennrich, *Tetrahedron* **2004**, 60, 9871-9876.

1,3,5-triyodo-2,4,6-trioctiloxibenceno (**18**)

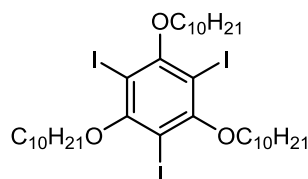


Una mezcla de 1-octanol (1.0 mL, 6.0 mmol) y NaH (192 mg, 8.0 mmol) se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. A continuación se añadió **16** (510 mg, 1.0 mmol) y DMI (1 mL), previamente secado con NaH, y se agitó a temperatura ambiente durante 96 horas bajo atmósfera de argón. Se añadió una disolución acuosa saturada de NaCl (30 mL) y se extrajo con Et<sub>2</sub>O (3 x 10 mL). Las fases orgánicas combinadas se secaron con MgSO<sub>4</sub> y se evaporó el disolvente. El aceite resultante se purificó por cromatografía en columna de sílice empleando como eluyente Hex, obteniéndose el compuesto como un sólido blanco.

Rendimiento: 220 mg, 0.24 mmol, 24%.

Conforme a lo publicado en G. Hennrich, A. Omenat, I. Asselberghs, S. Foerier, K. Clays, T. Verbiest, J. L. Serrano, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 4203-4206.

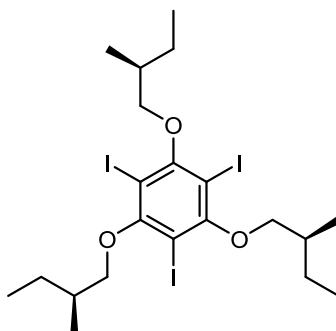


1,3,5-triyodo-2,4,6-trideciloxibenceno (**19**)

Una mezcla de 1-decanol (1.15 mL, 6 mmol) y NaH (180 mg, 7.5 mmol) se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. A continuación, se añadió **16** (510 mg, 1 mmol) y DMI (1 mL), previamente secado con NaH, y se dejó agitar a temperatura ambiente durante 18 horas, bajo atmósfera de argón. Se adicionó una disolución acuosa saturada de NaCl (30 mL) y se extrajo con Et<sub>2</sub>O (3 x 10 mL). Las fases orgánicas combinadas se secaron con MgSO<sub>4</sub> y se evaporó el disolvente. El sólido resultante se recrystalizó en MeOH, y se obtuvo el compuesto como un sólido blanco.

Rendimiento: 30 mg, 0.32 mmol, 32%.

Conforme a lo publicado en G. Hennrich, A. Omenat, I. Asselberghs, S. Foerier, K. Clays, T. Verbiest, J. L. Serrano, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 4203-4206.

1,3,5-triyodo-2,4,6-tri[(S)-2-metilbutoxi]benceno (**20**)

Una mezcla de (S)-(-)-2-metil-1-butanol (0.65 mL, 6.0 mmol) y NaH (145 mg, 6.04 mmol) se agitó durante 30 min. Después se añadió **16** (510 mg, 1.0 mmol) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente en DMI (0.8 mL), previamente secado con NaH, durante 24 horas, bajo atmósfera de argón. A continuación se añadió una disolución acuosa saturada de NaCl (20 mL) y se extrajo la fase acuosa con Et<sub>2</sub>O (3 x 10 mL). Las fases orgánicas se combinaron, se secaron con MgSO<sub>4</sub> y se evaporó el disolvente. El residuo obtenido se purificó mediante cromatografía en columna de sílice empleando como eluyente una mezcla de Hex/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (40/1). Se obtuvo el compuesto como un sólido blanco.

Rendimiento: 280 mg, 0.39 mmol, 39%.

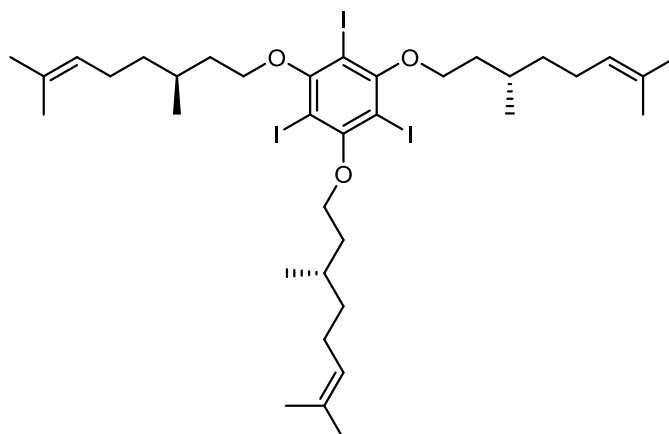
RMN-<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ: 3.86-3.71 (m, 6H), 2.14-2.03 (m, 3H), 1.75-1.61 (m, 3H), 1.37-1.27 (m, 3H), 1.12 (d, *J* = 7.4 Hz, 9H), 0.99 (t, *J* = 7.4 Hz, 9H).

RMN-<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ: 160.5, 83.4, 78.2, 35.9, 26.4, 16.8, 11.7.

MS (MALDI), *m/z*: 714.0 [*M*<sup>+</sup>]; 714.0 (Calculado para C<sub>21</sub>H<sub>33</sub>I<sub>3</sub>O<sub>3</sub>).

Rotación óptica, α: -0.68.

1,3,5-triyodo-2,4,6-tris[(S)-3,7-dimetiloct-6-en-1-oxi]benceno (**21**)



Una mezcla de (S)- $\beta$ -citronelol (2.2 mL, 12.0 mmol) y NaH (288 mg, 12.0 mmol) se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. A continuación se añadió **16** (1.03 g, 2.0 mmol) y DMI (1 mL), previamente secado con NaH, y se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas, bajo atmósfera de argón. Se añadió una disolución acuosa saturada de NaCl (30 mL) y se extrajo con Et<sub>2</sub>O (3 x 10 mL). Las fases orgánicas combinadas se secaron con MgSO<sub>4</sub> y se evaporó el disolvente. El sólido resultante se purificó por cromatografía en columna de sílice empleando como eluyente una mezcla de Hex/EtOAc (30/1) y posteriormente por recristalización en MeOH, obteniéndose el compuesto como un sólido blanco.

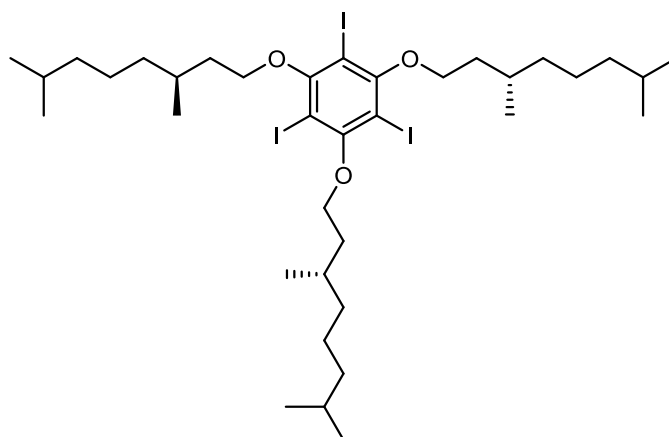
Rendimiento: 1.01 g, 1.10 mmol, 55%.

RMN-<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 5.13 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 3H), 3.99 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 6H), 2.10-1.94 (m, 9H), 1.82-1.74 (m, 6H), 1.69 (s, 9H), 1.62 (s, 9H), 1.50-1.42 (m, 3H), 1.30-1.18 (m, 3H), 1.01 (d,  $J$  = 6.3 Hz, 9H).

RMN-<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 160.7, 131.4, 124.9, 83.4, 72.2, 37.3, 37.0, 29.5, 25.9, 25.7, 20.0, 17.9.

HRMS (MALDI),  $m/z$ : 941.1313 [M+Na]<sup>+</sup>; 941.1334 (Calculado para C<sub>36</sub>H<sub>57</sub>O<sub>3</sub>I<sub>3</sub>Na).

1,3,5-triyodo-2,4,6-tris[(S)-3,7-dimetiloctiloxi]benceno (**22**)



Una mezcla de (S)-3,7-dimetiloctan-1-ol (1.2 g, 7.6 mmol) y NaH (192 mg, 8.0 mmol) se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. A continuación se añadió **16** (860 mg, 1.7 mmol) y DMI (1 mL), previamente secado con NaH, y se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas, bajo atmósfera de argón. Se añadió una disolución acuosa saturada de NaCl (30 mL) y se extrajo con Et<sub>2</sub>O (3 x 10 mL). Las fases orgánicas combinadas se secaron con MgSO<sub>4</sub> y se evaporó el disolvente. El sólido resultante se purificó por cromatografía en columna de sílice empleando como eluyente una mezcla de Hex/Et<sub>2</sub>O (80/1), obteniéndose el compuesto como un sólido blanco.

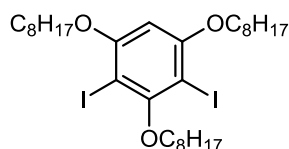
Rendimiento: 680 mg, 0.74 mmol, 43%.

RMN-<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 3.99 (t,  $J$  = 6.3 Hz, 6H), 2.04-1.93 (m, 3H), 1.77-1.70 (m, 6H), 1.59-1.48 (m, 6H), 1.40-1.16 (m, 15H), 0.99 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 9H), 0.88 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 18H).

RMN-<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 160.7, 83.4, 72.2, 39.5, 37.5, 37.0, 29.8, 28.1, 24.8, 22.9, 22.8, 20.1.

HRMS (MALDI),  $m/z$ : 947.1802 [M+Na]<sup>+</sup>; 947.1803 (Calculado para C<sub>36</sub>H<sub>63</sub>O<sub>3</sub>I<sub>3</sub>Na).

#### 2,4-diyodo-1,3,5-trioctiloxibenceno (**23**)



Producto secundario de reacción en la formación de **18**. Sólido blanco.

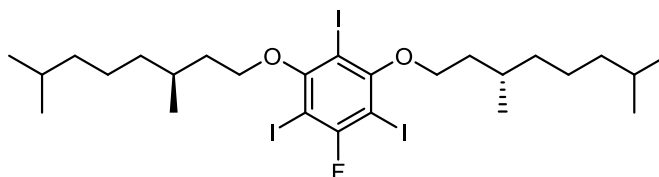
Rendimiento: 200 mg, 0.28 mmol, 28%.

RMN-<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 6.17 (s, 1H), 3.98 (t,  $J$  = 6.3 Hz, 4H), 3.94 (t,  $J$  = 6.3 Hz, 2H), 1.97-1.79 (m, 6H), 1.58-1.47 (m, 6H), 1.34-1.25 (m, 24H), 0.89 (t,  $J$  = 6.6 Hz, 9H).

RMN-<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 160.0, 159.6, 93.8, 73.7, 73.2, 69.9, 32.0, 31.9, 30.1, 29.7, 29.4 (1), 29.4 (0), 29.3, 29.2, 26.2, 26.1, 22.8, 14.2.

HRMS (MALDI),  $m/z$ : 714.2011 [ $M^+$ ], 714.2000 (Calculado para  $C_{30}H_{52}I_2O_3$ ).

5-fluoro-2,4,6-triyodo-1,3-bis[(*S*)-3,7-dimetiloctiloxi]benceno (**24**)



Producto secundario de reacción en la formación de **22**. Sólido blanco.

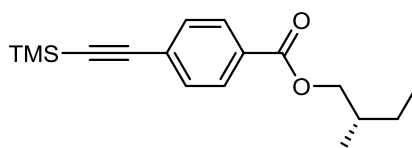
Rendimiento: 387 mg, 0.49 mmol, 29%.

RMN- $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 4.08-3.98 (m, 4H), 2.05-1.91 (m, 2H), 1.76-1.71 (m, 4H), 1.56-1.52 (m, 4H), 1.43-1.16 (m, 10H), 0.98 (d,  $J = 7.1$  Hz, 6H), 0.88 (d,  $J = 7.1$  Hz, 12H).

RMN- $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 165.1, 163.5, 161.9, 160.7, 160.0, 96.5, 96.1, 72.4, 39.2, 37.2, 36.8, 29.7, 27.9, 24.6, 22.7, 22.6, 19.9.

MS (MALDI),  $m/z$ : 660.3 (intercambio I-H) $^+$ ; 660.1 (Calculado para  $C_{26}H_{42}FI_2O_2+H$ ).

4-(trimetilsililetinil)benzoato de (*S*)-2-metilbutilo (**25**)



Una mezcla de **1** (343 mg, 1.36 mmol),  $Pd(PPh_3)_2Cl_2$  (48 mg, 0.07 mmol) y  $CuI$  (13 mg, 0.07 mmol) se agitó a temperatura ambiente en  $Et_3N$  desgasificada (15 mL) durante 30

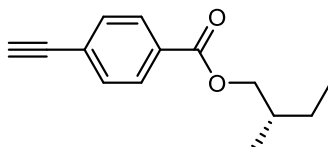
min. A continuación se le añadió TMSA (1 mL, 7.23 mmol) y se calentó a 80 °C durante 48h. Después se añadió H<sub>2</sub>O (20 mL) y se extrajo la fase acuosa con EtOAc (3 x 10 mL). Las fases orgánicas se combinaron, se secaron con MgSO<sub>4</sub> y se evaporó el disolvente. El residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna de sílice usando como eluyente Hex. Se obtuvo el compuesto como un aceite marrón.

Rendimiento: 390 mg, 1.36 mmol, 100%.

RMN-<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 7.97 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 2H), 7.51 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 2H), 4.23-4.09 (m, 2H), 1.91-1.80 (m, 1H), 1.59-1.46 (m, 1H), 1.35-1.21 (m, 1H), 1.01 (d,  $J$  = 7.3 Hz, 3H), 0.95 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 3H), 0.26 (s, 9H).

Rotación óptica,  $\alpha$ : +4.00.

4-etinilbenzoato de (S)-2-metilbutilo (**26**)



Una mezcla de **25** (390 mg, 1.36 mmol) y TBAF (692 mg, 2.20 mmol) se agitó a temperatura ambiente en THF (15 mL) durante 1.5 h. Después se añadió H<sub>2</sub>O (20 mL) y se extrajo la fase acuosa con EtOAc. Las fases orgánicas combinadas se secaron con MgSO<sub>4</sub> y se evaporó el disolvente. El residuo obtenido se purificó mediante cromatografía en columna de sílice usando como eluyente una mezcla de Hex/EtOAc (10/1). Se obtuvo el compuesto como un aceite marrón.

Rendimiento: 237 mg, 1.06 mmol, 78%.

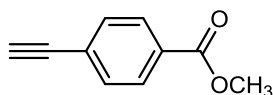
RMN-<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 8.00 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 2H), 7.55 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 2H), 4.24-4.10 (m, 2H), 3.22 (s, 1H), 1.91-1.80 (m, 1H), 1.57-1.46 (m, 1H), 1.33-1.23 (m, 1H), 1.01 (d,  $J$  = 7.3 Hz, 3H), 0.96 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 3H).

RMN- $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 166.1, 132.2, 130.7, 129.5, 126.8, 83.0, 80.1, 69.9, 34.4, 26.3, 16.7, 11.4.

HRMS (EI),  $m/z$ : 216.1143 [ $\text{M}^+$ ]; 216.1150 (Calcular para  $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_2$ ).

Rotación óptica,  $\alpha$ : +4.00.

4-etinilbenzoato de metilo (**27**)

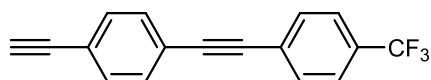


Una mezcla de 4-yodobenzoato de metilo (2.62 g, 10 mmol),  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  (140 mg, 0.20 mmol) y  $\text{CuI}$  (38 mg, 0.20 mmol) se agitó en una mezcla de  $\text{Et}_3\text{N}$ /tolueno (3/20) desgasificada a temperatura ambiente durante 30 minutos. A continuación se añadió TMSA (2.12 mL, 15 mmol) y la mezcla se calentó a  $60^\circ\text{C}$  durante 18 horas. Posteriormente, se evaporó el disolvente, se añadió  $\text{H}_2\text{O}$  (25 mL) y se extrajo con  $\text{EtOAc}$  (3 x 20 mL). Las fases orgánicas se combinaron, se secaron con  $\text{MgSO}_4$  y se evaporó el disolvente. Al sólido resultante se le añadió  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (1 g, 7.25 mmol) y  $\text{MeOH}$  (20 mL), y se agitó a temperatura ambiente hasta la completa desprotección del compuesto sililado. Tras evaporar el disolvente, se añadió  $\text{H}_2\text{O}$  (20 mL) y se extrajo con  $\text{EtOAc}$  (3 x 15 mL). Las fases orgánicas se combinaron, se secaron con  $\text{MgSO}_4$  y se evaporó el disolvente. El compuesto se obtuvo puro como un sólido amarillento.

Rendimiento: 1.23 g, 7.67 mmol, 77%.

RMN- $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 8.00 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 7.56 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.24 (s, 1H).

Producto comercial, CAS: 3034-86-4.

1-etinil-4-[4-(trifluorometil)feniletinil]benceno (**28**)

Una mezcla de 4-bromo-1-trimetilsililetinilfenilo (380 mg, 1.50 mmol),  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  (53.0 mg, 0.08 mmol),  $\text{CuI}$  (14.0 mg, 0.08 mmol) en  $\text{Et}_3\text{N}$ /tolueno (1/10) desgasificado (15 mL) se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. A continuación se añadió 1-etinil-4-(trifluorometil)benceno (0.36 mL, 2.25 mmol), y la mezcla se agitó a 70°C durante 24 horas. Posteriormente, se evaporó el disolvente, se añadió  $\text{H}_2\text{O}$  (20 mL) y se extrajo con  $\text{EtOAc}$  (3 x 15 mL). Las fases orgánicas se combinaron, se secaron con  $\text{MgSO}_4$  y se evaporó el disolvente. El sólido resultante se purificó mediante cromatografía en columna de sílice usando como eluyente una mezcla de Hex/ $\text{EtOAc}$  (60/1). El sólido obtenido se agitó a temperatura ambiente en  $\text{MeOH}$  (20 mL) en presencia de  $\text{K}_2\text{CO}_3$  durante 3 horas. Tras evaporar el disolvente, el sólido obtenido se suspendió en  $\text{H}_2\text{O}$  (20 mL) y se extrajo con  $\text{EtOAc}$  (3x15 mL). Las fases orgánicas se combinaron, se secaron con  $\text{MgSO}_4$  y se evaporó el disolvente. El sólido resultante se purificó mediante cromatografía en columna de sílice empleando como eluyente Hex y posteriormente por recristalización en  $\text{CH}_3\text{CN}$ . Se obtuvo el compuesto como un sólido blanco.

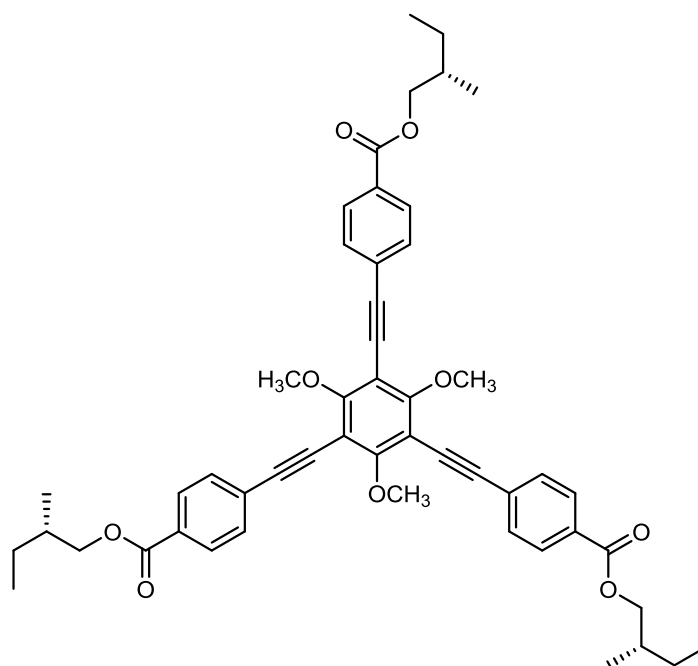
Rendimiento: 200 mg, 0.74 mmol, 49%.

$\text{RMN-}^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7.62 (s, 4H), 7.49 (s, 4H), 3.19 (s, 1H).

$\text{RMN-}^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 132.1, 131.8, 131.6, 130.4, 130.0, 126.8, 125.4, 125.3 (4), 125.3 (0), 125.2, 123.0, 122.5, 91.1, 89.8, 83.1, 79.2.

HRMS (EI): 270.0662 [ $\text{M}^+$ ], 270.0656 (Calculado para  $\text{C}_{17}\text{H}_9\text{F}_3$ ).



1,3,5-trimetoxi-2,4,6-tri[4-(S)-2-metilbutoxicarbonilfeniletinil]benceno (**29**)

Una mezcla **17** (273 mg, 0.5 mmol),  $\text{Pd}(\text{Cl})_2(\text{PPh}_3)_2$  (27.0 mg, 0.04 mmol),  $\text{CuI}$  (7.0 mg, 0.04 mmol) en  $\text{Et}_3\text{N}$  desgasificada (10 mL) se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. A continuación se añadió **26** (486 mg, 2.25 mmol), y la mezcla se agitó a  $70^\circ\text{C}$  durante 24 horas. Posteriormente, se evaporó el disolvente, se añadió  $\text{H}_2\text{O}$  (20 mL) y se extrajo con acetato de etilo (3 x 10 mL). Las fases orgánicas se combinaron, se secaron con  $\text{MgSO}_4$  y se evaporó el disolvente. El aceite resultante se purificó mediante cromatografía en columna de sílice usando como eluyente una mezcla de Hex/EtOAc (10/1). Se obtuvo el compuesto como un sólido amarillento.

Rendimiento: 204 mg, 0.25 mmol, 51%.

$\text{RMN-}^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 8.05 (d,  $J = 8.3$  Hz, 6H), 7.61 (d,  $J = 8.3$  Hz, 6H), 4.23-4.12 (m, 15H), 1.93-1.82 (m, 3H), 1.61-1.47 (m, 3H), 1.37-1.22 (m, 3H), 1.03 (d,  $J = 6.8$  Hz, 9H), 0.97 (t,  $J = 7.5$  Hz, 9H).

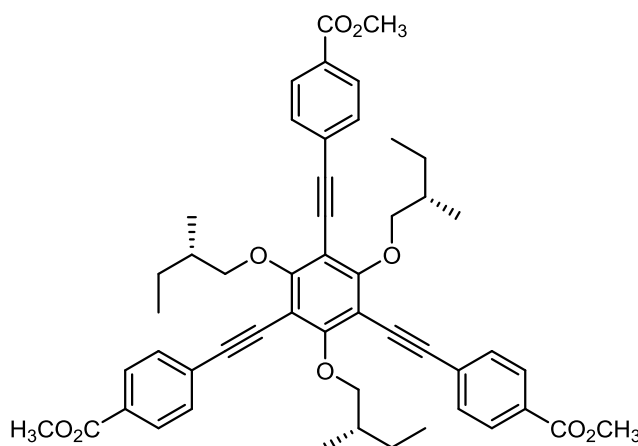
$\text{RMN-}^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 166.0, 164.1, 131.3, 130.1, 129.5, 127.8, 107.3, 97.0, 83.6, 69.8, 61.7, 34.3, 26.2, 16.5, 11.3.

MS (MALDI),  $m/z$ : 810  $[\text{M}]^+$ , 810 (Calculado para  $\text{C}_{51}\text{H}_{54}\text{O}_9$ ).

AE: C 74.74%, H 6.70% (Valores teóricos para  $C_{51}H_{54}O_9 \cdot \frac{1}{2}H_2O$ : C 74.70%, H 6.76%).

Rotación óptica,  $\alpha$ : +0.6.

1,3,5-tri-[4-(metoxicarbonil)feniletinil]-2,4,6-tri[(S)-2-metilbutoxi]benceno (**30**)



Una mezcla de **20** (357 mg, 0.5 mmol),  $Pd(Cl)_2(PPh_3)_2$  (27.0 mg, 0.04 mmol) y  $CuI$  (7.0 mg, 0.04 mmol) en  $Et_3N$  desgasificada (10 mL) se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. A continuación se añadió **27** (360 mg, 2.25 mmol) y la mezcla se agitó a 70°C durante 24 horas. Posteriormente, se evaporó el disolvente, se añadió  $H_2O$  (20 mL) y se extrajo con  $EtOAc$  (3 x 10 mL). Las fases orgánicas se combinaron, se secaron con  $MgSO_4$  y se evaporó el disolvente. El sólido resultante se purificó mediante cromatografía en columna de sílice usando como eluyente una mezcla de  $Hex/Et_2O$  (40/1). Se obtuvo el compuesto como un sólido amarillento.

Rendimiento: 85 mg, 0.09 mmol, 18%.

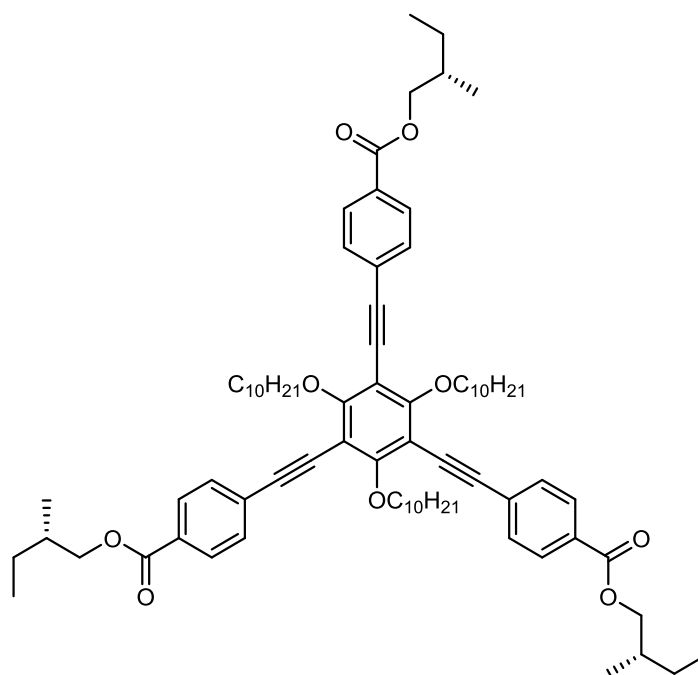
$RMN-^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 8.04 (d,  $J = 8.2$  Hz, 6H), 7.56 (d,  $J = 8.2$  Hz, 6H), 4.30-4.12 (m, 6H), 3.93 (s, 9H), 2.05-1.89 (m, 3H), 1.80-1.58 (m, 3H), 1.44-1.28 (m, 3H), 1.12 (d,  $J = 6.0$  Hz, 9H), 0.93 (t,  $J = 7.1$  Hz, 9H).

$RMN-^{13}C$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 166.7, 164.1, 131.2, 129.8, 129.7, 128.3, 107.5, 96.7, 84.8, 79.8, 52.2, 36.2, 26.3, 16.9, 11.7.

HRMS (MALDI-TOF),  $m/z$ : 947.1803  $[M]^+$ ; 810.3768 (Calculado para  $C_{51}H_{54}O_9$ ).

Rotación óptica,  $\alpha$ : -0.4.

1,3,5-trideciloxi-2,4,6-tri-[(S)-2-metilbutoxicarbonilfeniletinil]benceno (**31**)



Una mezcla de **19** (240 mg, 0.26 mmol),  $Pd(Cl)_2(PPh_3)_2$  (27.0 mg, 0.04 mmol) y  $CuI$  (7.0 mg, 0.04 mmol) en  $Et_3N$  desgasificada (15 mL) se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. A continuación se añadió **26** (250 mg, 1.16 mmol) y la mezcla se agitó a 70°C durante 48 horas. Posteriormente, se evaporó el disolvente, se añadió  $H_2O$  (20 mL) y se extrajo con  $EtOAc$  (3 x 15 mL). Las fases orgánicas se combinaron, se secaron con  $MgSO_4$  y se evaporó el disolvente. El sólido resultante se purificó mediante cromatografía en columna de sílice usando como eluyente una mezcla de  $Hex/Et_2O$  (100/1). Se obtuvo el compuesto como un sólido blanco.

Rendimiento: 30 mg, 0.03 mmol, 10%.

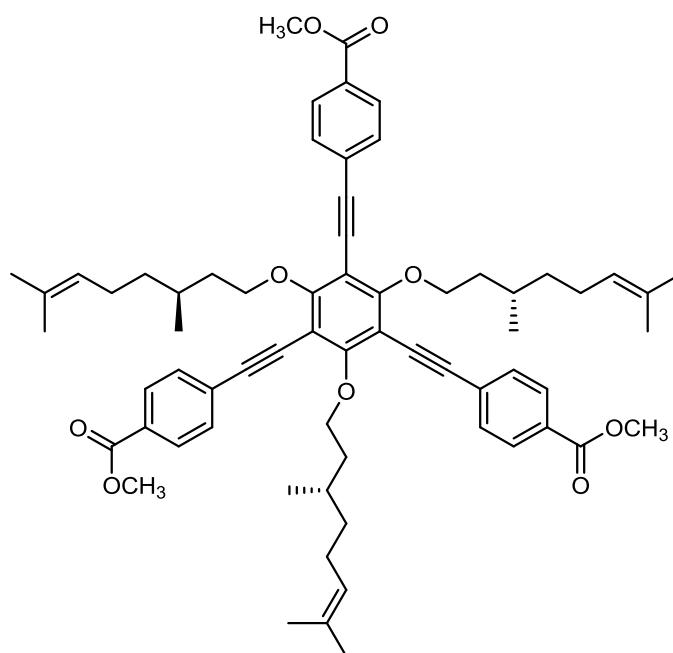
RMN- $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 8.05 (d,  $J = 8.7$  Hz, 6H), 7.58 (d,  $J = 8.7$  Hz, 6H), 4.37 (t,  $J = 6.5$  Hz, 6H), 4.26-4.12 (m, 6H), 1.94-1.82 (m, 9H), 1.62-1.50 (m, 9H), 1.32-1.18 (m, 39H), 1.03 (d,  $J = 6.8$  Hz, 9H), 0.97 (t,  $J = 6.8$  Hz, 9H), 0.86 (t,  $J = 6.8$  Hz, 9H).

RMN- $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 166.2, 163.8, 131.3, 130.1, 129.7, 128.2, 107.9, 96.7, 84.6, 75.2, 69.9, 66.0, 34.5, 32.0, 30.7, 29.8, 29.7, 29.5, 26.4, 26.3, 22.8, 16.7, 15.4, 14.2, 11.4.

HRMS (MALDI),  $m/z$ : 1211.7884  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ; 1211.7886 (Calculado para  $\text{C}_{78}\text{H}_{108}\text{O}_9\text{Na}$ ).

Rotación óptica,  $\alpha$ : +2.88.

1,3,5-tris[(*S*)-3,7-dimetil-octil-6-en-1-oxi]-2,4,6-tri[4-(metoxicarbonil)feniletinil]benceno  
(32)



Una mezcla de **21** (210 mg, 0.23 mmol),  $\text{Pd}(\text{Cl})_2(\text{PPh}_3)_2$  (23.0 mg, 0.03 mmol) y  $\text{CuI}$  (6.0 mg, 0.03 mmol) en  $\text{Et}_3\text{N}$  desgasificada (15 mL) se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. A continuación se añadió **27** (227 mg, 0.98 mmol) y la mezcla se agitó a  $70^\circ\text{C}$  durante 48 horas. Posteriormente, se evaporó el disolvente, se añadió  $\text{H}_2\text{O}$  (25 mL) y se extrajo con  $\text{EtOAc}$  (3 x 15 mL). Las fases orgánicas se combinaron,

se secaron con  $\text{MgSO}_4$  y se evaporó el disolvente. El sólido resultante se purificó mediante cromatografía en columna de sílice usando como eluyente una mezcla de Hex/ $\text{Et}_2\text{O}$  (80/1). Se obtuvo el compuesto como un sólido blanco.

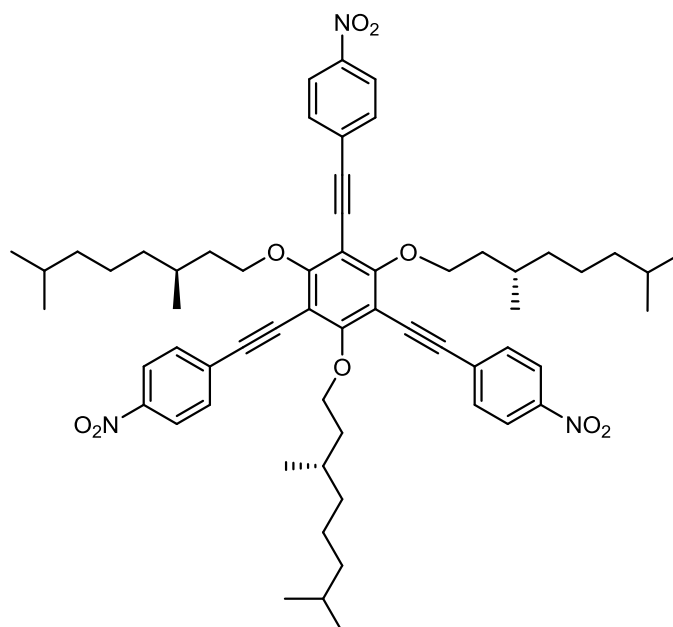
Rendimiento: 15 mg, 0.02 mmol, 7%.

RMN- $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 8.04 (d,  $J = 7.7$  Hz, 6H), 7.57 (d,  $J = 7.7$  Hz, 6H), 5.03 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H), 4.48-4.35 (m, 6H), 3.94 (s, 9H), 2.04-1.89 (m, 6H), 1.85-1.75 (m, 3H), 1.73-1.59 (m, 6H), 1.64 (s, 9H), 1.54 (s, 9H), 1.43-1.33 (m, 3H), 1.27-1.17 (m, 3H), 0.94 (d,  $J = 6.5$  Hz, 9H).

RMN- $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 166.6, 163.9, 131.4, 131.3, 129.8, 128.3, 124.7, 107.9, 96.7, 84.7, 73.4, 52.4, 37.6, 37.4, 29.6, 25.8, 25.6, 19.7, 17.8.

HRMS (MALDI),  $m/z$ : 1037.5548  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ; 1037.5538 (Calculado para  $\text{C}_{66}\text{H}_{78}\text{O}_9\text{Na}$ ).

1,3,5-tris[(*S*)-3,7-dimetiloctiloxi]-2,4,6-tri-(4-nitrofeniletinil)benceno (**33**)



Una mezcla de **22** (460 mg, 0.5 mmol),  $\text{Pd}(\text{Cl})_2(\text{PPh}_3)_2$  (53 mg, 0.075 mmol) y  $\text{CuI}$  (14 mg, 0.075 mmol) en  $\text{Et}_3\text{N}$  desgasificada (5 mL) se agitó a temperatura ambiente

durante 30 minutos. A continuación se añadió 1-etinil-4-nitrobenceno (367.8 mg, 2.5 mmol), y la mezcla se agitó a 70°C durante 24 horas. Posteriormente, se evaporó el disolvente, se añadió H<sub>2</sub>O (50 mL) y se extrajo con EtOAc (3 x 25 mL). Las fases orgánicas se combinaron, se secaron con MgSO<sub>4</sub> y se evaporó el disolvente. El sólido resultante se purificó mediante cromatografía en columna de sílice usando como eluyente una mezcla de Hex/EtOAc (20/1). Se obtuvo el compuesto como un sólido ceroso amarillo.

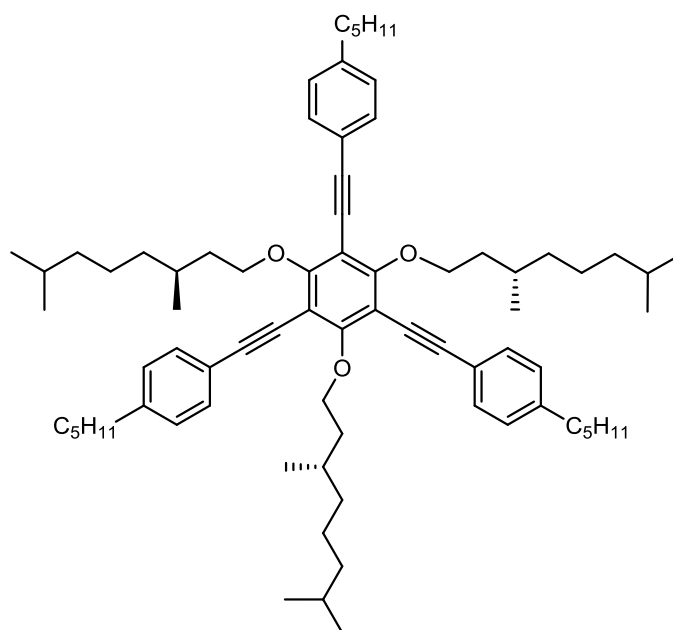
Rendimiento: 102 mg, 0.10 mmol, 20%.

RMN-<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 8.26 (d,  $J$  = 8.9 Hz, 6H), 7.65 (d,  $J$  = 8.9 Hz, 6H), 4.51-4.37 (m, 6H), 2.07-1.96 (m, 3H), 1.88-1.66 (m, 6H), 1.55-1.42 (m, 6H), 1.40-1.04 (m, 15H), 0.93 (d,  $J$  = 6.5 Hz, 9H), 0.81 (d,  $J$  = 6.6 Hz, 18H).

RMN-<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 164.4, 147.2, 131.9, 130.1, 123.8, 107.1, 95.6, 86.7, 73.6, 39.2, 37.5, 37.4, 29.8, 27.9, 24.7, 22.6, 22.5, 19.6.

MS (FAB),  $m/z$ : 982 [M]<sup>+</sup>; 982 (Calculado para C<sub>60</sub>H<sub>75</sub>N<sub>3</sub>O<sub>9</sub>).

AE: C 72.36%, H 7.34%, N 4.40% (Valores teóricos para C<sub>60</sub>H<sub>75</sub>N<sub>3</sub>O<sub>9</sub>·H<sub>2</sub>O: C 72.04%, H 7.76%, N 4.20%).

1,3,5-tris[(S)-3,7-dimetiloctiloxi]-2,4,6-tri(4-n-pentilfeniletinil)benceno (**34**)

Una mezcla de **22** (460 mg, 0.5 mmol),  $\text{Pd}(\text{Cl})_2(\text{PPh}_3)_2$  (53 mg, 0.075 mmol) y  $\text{CuI}$  (14 mg, 0.075 mmol) en  $\text{Et}_3\text{N}$  desgasificada (5 mL) se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. A continuación se añadió 1-etinil-4-n-pentilbenceno (0.49 mL, 2.5 mmol) y la mezcla se agitó a  $70^\circ\text{C}$  durante 24 horas. Posteriormente, se evaporó el disolvente, se añadió  $\text{H}_2\text{O}$  (50 mL) y se extrajo con  $\text{EtOAc}$  (3 x 25 mL). Las fases orgánicas se combinaron, se secaron con  $\text{MgSO}_4$  y se evaporó el disolvente. El sólido resultante se purificó mediante cromatografía en columna de sílice usando como eluyente una mezcla de Hex/ $\text{EtOAc}$  (20/1). Se obtuvo el compuesto como un líquido viscoso naranja.

Rendimiento: 129 mg, 0.12 mmol, 24%.

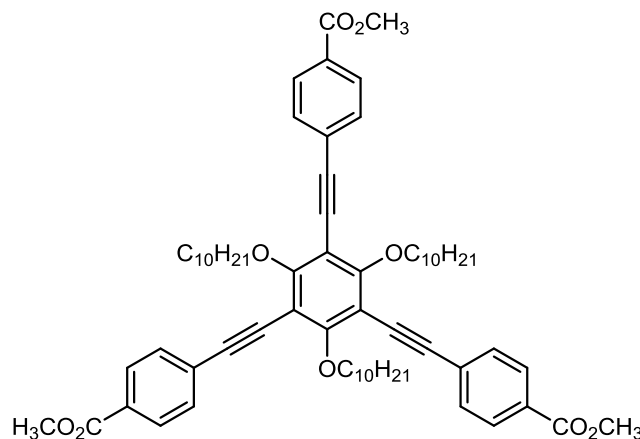
$\text{RMN-}^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7.46 (d,  $J = 8.1$  Hz, 6H), 7.19 (d,  $J = 8.1$  Hz, 6H), 4.48-4.34 (m, 6H), 2.65 (t,  $J = 7.7$  Hz, 6H), 2.06-1.95 (m, 3H), 1.89-1.79 (m, 3H), 1.75-1.59 (m, 9H), 1.53-1.44 (m, 3H), 1.38-1.08 (m, 30H), 0.96-0.91 (m, 18H), 0.85 (d,  $J = 6.5$  Hz, 18H).

$\text{RMN-}^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 162.7, 143.4, 131.3, 128.5, 120.9, 108.5, 97.2, 81.1, 73.0, 39.3, 37.6, 37.5, 35.9, 31.5, 31.0, 29.8, 28.0, 24.7, 22.7, 22.6 (3), 22.5 (7), 19.7, 14.1.

$\text{MS}$  (MALDI),  $m/z$ : 1058  $[\text{M}]^+$ ; 1058 (Calculado para  $\text{C}_{75}\text{H}_{108}\text{O}_3$ ).

AE: C 85.26%, H 10.21% (Valores teóricos para  $C_{75}H_{108}O_3$ : C 85.17%, H 10.29%).

1,3,5-trideciloxi-2,4,6-tri(4-metoxycarbonilfeniletinil)benceno (**35**)



Una mezcla de **19** (460 mg, 0.5 mmol),  $Pd(Cl)_2(PPh_3)_2$  (53 mg, 0.075 mmol) y CuI (14 mg, 0.075 mmol) en  $Et_3N$  desgasificada (5 mL) se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. A continuación se añadió **27** (400 mg, 2.5 mmol) y la mezcla se agitó a 70°C durante 24 horas. Posteriormente, se evaporó el disolvente, se añadió  $H_2O$  (50 mL) y se extrajo con EtOAc (3 x 25 mL). Las fases orgánicas se combinaron, se secaron con  $MgSO_4$  y se evaporó el disolvente. El sólido resultante se purificó mediante cromatografía en columna de sílice usando como eluyente una mezcla de Hex/EtOAc (10/1) y recristalización en EtOH. Se obtuvo el compuesto como un sólido blanco.

Rendimiento: 148 mg, 0.14 mmol, 29%.

RMN- $H^1$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 8.04 (d,  $J = 8.2$  Hz, 6H), 7.57 (d,  $J = 8.2$  Hz, 6H), 4.37 (t,  $J = 6.4$  Hz, 6H), 3.94 (s, 9H), 1.89 (q,  $J = 6.3$  Hz, 6H), 1.61-1.51 (m, 6H), 1.33-1.21 (m, 36H), 0.87 (t,  $J = 6.7$  Hz, 9H).

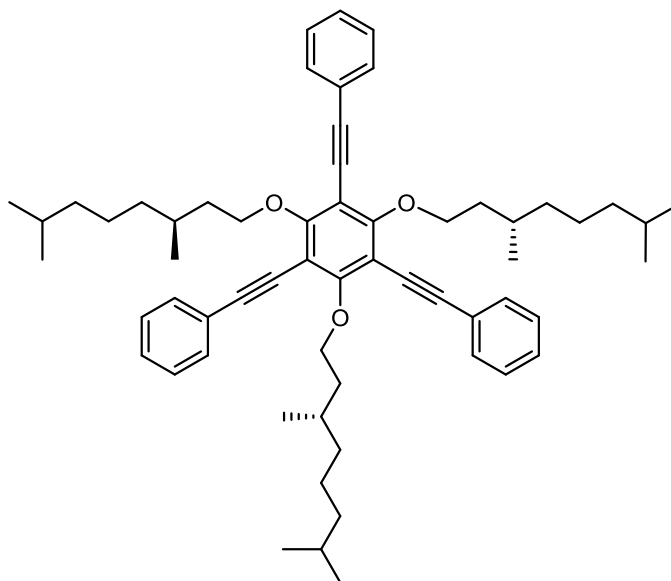
RMN- $C^{13}$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 166.4, 163.7, 131.1, 129.6, 128.2, 107.7, 96.5, 84.5, 75.0, 52.2, 31.9, 31.2, 30.6, 29.6 (2), 29.5 (7), 29.3, 26.3, 22.7, 14.1.

MS (MALDI),  $m/z$ : 1021  $[M]^+$ ; 1021 (Calculado para  $C_{66}H_{84}O_9$ ).



AE: C 77.03%, H 8.34% (Valores teóricos para  $C_{66}H_{84}O_9 \cdot \frac{1}{2}H_2O$ : C 76.93%, H 8.31%).

1,3,5-tris[(S)-3,7-dimetiloctoxi]-2,4,6-tri(feniletinil)benceno (**36**)



Una mezcla de **22** (460 mg, 0.5 mmol),  $Pd(Cl)_2(PPh_3)_2$  (28 mg, 0.04 mmol) y CuI (7.6 mg, 0.04 mmol) en  $iPr_2NH$  desgasificada (10 mL) se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. A continuación se añadió fenilacetileno (0.25 mL, 2.25 mmol) y la mezcla se agitó a 80°C durante 48 horas. Posteriormente, se evaporó el disolvente, se añadió  $H_2O$  (20 mL) y se extrajo con EtOAc (3 x 10 mL). Las fases orgánicas se combinaron, se secaron con  $MgSO_4$  y se evaporó el disolvente. El sólido resultante se purificó mediante cromatografía en columna de sílice usando como eluyente una mezcla de Hex/EtOAc (20/1). Se obtuvo el compuesto como un sólido ceroso amarillo.

Rendimiento: 105 mg, 0.12 mmol, 25%.

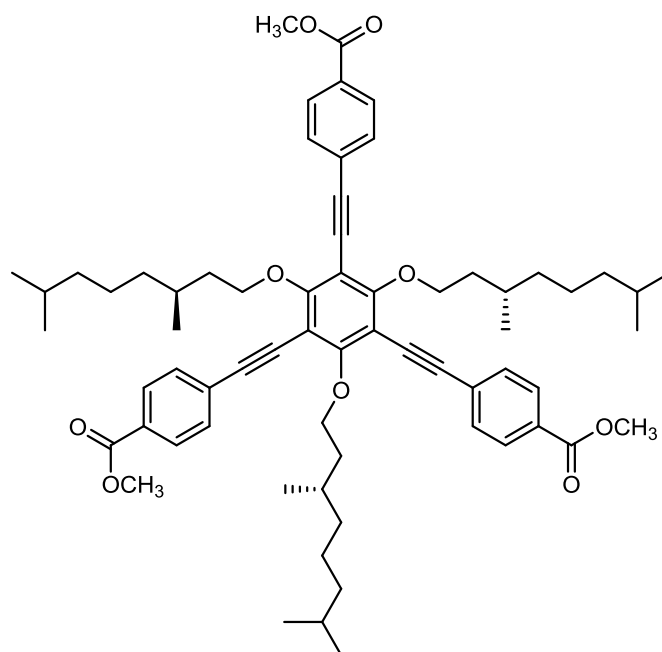
RMN- $H^1$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 7.56-7.53 (m, 6H), 7.38-7.35 (m, 9H), 4.49-4.35 (m, 6H), 2.06-1.95 (m, 3H), 1.88-1.78 (m, 3H), 1.74-1.63 (m, 3H), 1.51-1.40 (m, 3H), 1.38-1.06 (m, 18H), 0.94 (d,  $J = 6.5$  Hz, 9H), 0.83 (d,  $J = 6.5$  Hz, 18H).

RMN- $C^{13}$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 163.0, 131.4, 128.4, 128.3, 123.7, 108.3, 97.1, 81.7, 73.1, 39.3, 37.5 (9), 37.5 (5), 29.8, 28.0, 24.7, 22.7, 22.6, 19.7.

MS (MALDI),  $m/z$ : 846  $[M]^+$ ; 846 (Calculado para  $C_{60}H_{78}O_3$ ).

AE: C 85.00%, H 9.33% (Valores teóricos para  $C_{60}H_{78}O_3$ : C 85.01%, H 9.21%).

1,3,5-tris[(*S*)-3,7-dimetiloctoxi]-2,4,6-tri[4-(metoxicarbonil)feniletinil]benceno (**37**)



Una mezcla de **22** (135 mg, 0.15 mmol),  $PdCl_2(PPh_3)_2$  (13.9 mg, 0.02 mmol) y  $CuI$  (3.8 mg, 0.02 mmol) en una mezcla de  $Et_3N$ /tolueno (1/10) desgasificada (15 mL) se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. A continuación se añadió **27** (95.3 mg, 0.60 mmol) y la mezcla se agitó a 70°C durante 24 horas. Posteriormente, se evaporó el disolvente, se añadió  $H_2O$  (15 mL) y se extrajo con  $EtOAc$  (3 x 10 mL). Las fases orgánicas se combinaron, se secaron con  $MgSO_4$  y se evaporó el disolvente. El sólido resultante se purificó mediante cromatografía en columna de sílice usando como eluyente una mezcla de Hex/ $EtOAc$  (30/1) y posteriormente por TLC preparativa empleando como eluyente una mezcla de Hex/ $EtOAc$  (15/1). Se obtuvo el compuesto como un sólido blanco.

Rendimiento: 20 mg, 0.02 mmol, 14%.

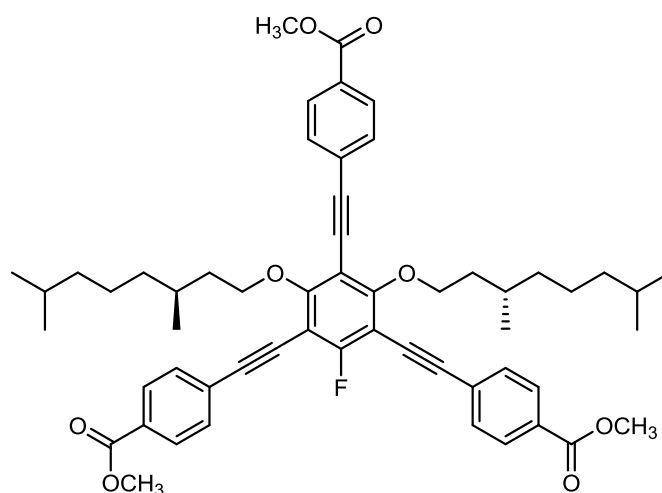
RMN- $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 8.04 (d,  $J = 8.4$  Hz, 6H), 7.57 (d,  $J = 8.4$  Hz, 6H), 4.42 (sext.,  $J = 7.0$  Hz, 6H), 3.94 (s, 9H), 2.03-1.92 (m, 3H), 1.85-1.62 (m, 6H), 1.51-1.38 (m, 6H), 1.32-1.04 (m, 15H), 0.92 (d,  $J = 6.6$  Hz, 9H), 0.81 (d,  $J = 6.6$  Hz, 18H).

RMN- $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 166.6, 163.9, 132.6, 131.3, 129.8, 128.3, 107.8, 96.7, 84.7, 73.5, 52.4, 39.4, 37.7, 37.6, 29.9, 28.1, 24.8, 22.8, 22.7, 19.8.

MS (MALDI),  $m/z$ : 1020.7  $[\text{M}]^+$ ; 1020.6 (Calculado para  $\text{C}_{66}\text{H}_{84}\text{O}_9$ ).

AE: C 76.29%, H 7.97% (Valores teóricos para  $\text{C}_{66}\text{H}_{84}\text{O}_9 \cdot \text{H}_2\text{O}$ : C 76.27%, H 8.34%).

5-fluoro-1,3-bis[(S)-3,7-dimetiloctiloxi]-2,4,6-tri(4-metoxicarbonilfeniletinil)benceno (**38**)



Una mezcla de **24** (150 mg, 0.19 mmol),  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  (21 mg, 0.03 mmol) y CuI (5.7 mg, 0.03 mmol) en  $\text{Et}_3\text{N}$ /tolueno (1/10) desgasificada (15 mL) se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. A continuación se añadió **27** (121.7 mg, 0.76 mmol) y la mezcla se agitó a  $70^\circ\text{C}$  durante 24 horas. Posteriormente, se evaporó el disolvente, se añadió  $\text{H}_2\text{O}$  (15 mL) y se extrajo con EtOAc (3 x 10 mL). Las fases orgánicas se combinaron, se secaron con  $\text{MgSO}_4$  y se evaporó el disolvente. El sólido resultante se purificó mediante cromatografía en columna de sílice usando como eluyente una mezcla de Hex/EtOAc (30/1). Se obtuvo el compuesto como un sólido blanco.

Rendimiento: 32 mg, 0.04 mmol, 19%.

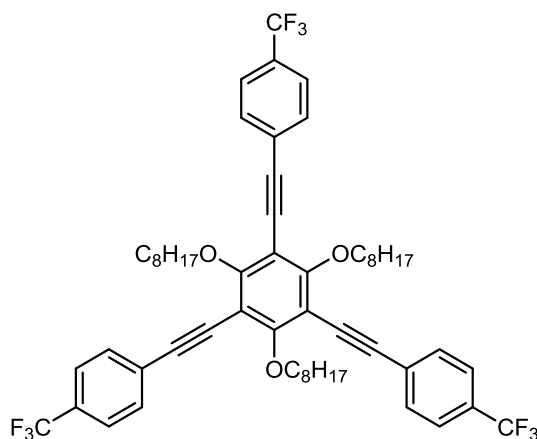
RMN- $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 8.04 (d,  $J = 8.4$  Hz, 6H), 7.59 (m, 6H), 4.47 (sext.,  $J = 7.5$  Hz, 4H), 3.94 (s, 9H), 2.02-1.92 (m, 2H), 1.85-1.63 (m, 4H), 1.51-1.38 (m, 2H), 1.32-1.04 (m, 12H), 0.93 (d,  $J = 7.0$  Hz, 6H), 0.81 (d,  $J = 7.0$  Hz, 12H).

RMN- $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 166.5, 166.4, 165.5, 163.3, 161.1, 131.4, 131.2, 129.9, 129.8, 129.6 (2), 129.6 (0), 127.9, 127.6, 102.4, 102.2, 97.5, 97.4, 83.9, 81.1, 73.5, 52.3, 39.2, 37.5, 37.4, 29.7, 27.9, 24.7, 22.6, 22.5, 19.6.

HRMS (MALDI),  $m/z$ : 882.4534  $[\text{M}]^+$ ; 882.4501 (Calculado para  $\text{C}_{56}\text{H}_{63}\text{FO}_8$ ).

AE: C 75.65%, H 7.18% (Valores teóricos para  $\text{C}_{56}\text{H}_{63}\text{FO}_8 \cdot \text{H}_2\text{O}$ : C 75.39%, H 7.23%).

1,3,5-trioctiloxi-2,4,6-tris[4-(trifluorometil)feniletinil]benceno (**39**)



Una mezcla de **18** (252 mg, 0.30 mmol),  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  (31.5 mg, 0.05 mmol) y CuI (8.6 mg, 0.05 mmol) en  $\text{Et}_3\text{N}$ /tolueno (1/10) desgasificada (15 mL) se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. A continuación se añadió 1-etinil-4-(trifluorometil)benceno (0.18 mL, 1.08 mmol) y la mezcla se agitó a  $80^\circ\text{C}$  durante 72 horas. Posteriormente, se evaporó el disolvente, se añadió  $\text{H}_2\text{O}$  (20 mL) y se extrajo con EtOAc (3 x 15 mL). Las fases orgánicas se combinaron, se secaron con  $\text{MgSO}_4$  y se evaporó el disolvente. El sólido resultante se purificó mediante cromatografía en columna de sílice usando como eluyente una mezcla de Hex/EtOAc (60/1) y

posteriormente por TLC preparativa empleando como eluyente una mezcla de Hex/EtOAc (1000/1). Se obtuvo el compuesto como un sólido blanco.

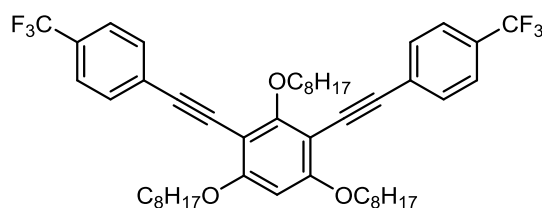
Rendimiento: 20 mg, 0.02 mmol, 7%.

RMN- $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7.62 (s, 12H), 4.36 (t,  $J = 6.8$  Hz, 6H), 1.88 (q.,  $J = 6.8$  Hz, 6H), 1.61-1.51 (m, 6H), 1.32-1.20 (m, 24H), 0.83 (t,  $J = 6.9$  Hz, 9H).

RMN- $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 163.8, 131.5, 130.3, 129.9, 127.2, 125.7, 125.5, 125.4, 125.3, 107.7, 95.8, 83.8, 75.1, 31.8, 30.6, 29.5, 29.3, 26.3, 22.6, 14.0.

HRMS (MALDI),  $m/z$ : 966.4611 [ $\text{M}^+$ ], 966.4628 (Calculado para  $\text{C}_{57}\text{H}_{63}\text{F}_9\text{O}_3$ ).

1,3,5-trioctiloxi-2,4-bis[4-(trifluorometil)feniletinil]benceno (**40**)



Una mezcla de **23** (200 mg, 0.28 mmol),  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  (25.0 mg, 0.04 mmol) y CuI (7.0 mg, 0.04 mmol) en  $\text{Et}_3\text{N}$ /tolueno (1/10) degasificada (15 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. A continuación se añadió 1-etinil-4-(trifluorometil)benceno (0.14 mL, 0.86 mmol) y la mezcla se agitó a  $80^\circ\text{C}$  durante 72 horas. Posteriormente, se evaporó el disolvente, se añadió  $\text{H}_2\text{O}$  (20 mL) y se extrajo con EtOAc (3 x 15 mL). Las fases orgánicas se combinaron, se secaron con  $\text{MgSO}_4$  y se evaporó el disolvente. El sólido resultante se purificó mediante cromatografía en columna de sílice usando como eluyente Hex y posteriormente por recristalización en EtOH. Se obtuvo el compuesto como un sólido blanco.

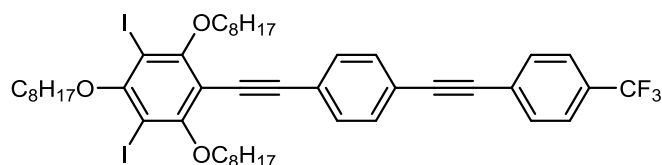
Rendimiento: 20 mg, 0.03 mmol, 9%.

RMN- $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7.58 (s, 8H), 6.23 (s, 1H), 4.32 (t,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 4.07 (t,  $J = 7.0$  Hz, 4H), 1.93-1.83 (m, 6H), 1.61-1.51 (m, 6H), 1.39-1.20 (m, 24H), 0.89-0.81 (m, 9H).

RMN- $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 164.0, 162.5, 131.5, 129.7, 129.3, 128.3, 126.0, 125.4 (1), 125.4 (0), 125.3 (1), 125.3 (0), 122.4, 99.8, 95.1, 92.7, 84.9, 75.0, 69.2, 32.0, 31.9, 30.8, 29.7, 29.5 (4), 29.5 (0), 29.3, 26.5, 26.2, 22.8 (1), 22.8 (0), 14.2, 14.1.

HRMS (MALDI),  $m/z$ : 798.4471 [ $\text{M}^+$ ], 798.4441 (Calculado para  $\text{C}_{48}\text{H}_{60}\text{F}_6\text{O}_3$ ).

1,3-diyodo-2,4,6-trioctiloxi-5-[4-(trifluorometil)feniletinil]benceno (**41**)



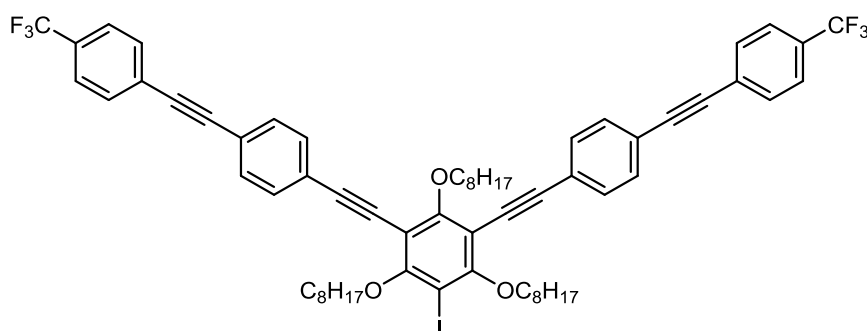
Una mezcla de **18** (200 mg, 0.24 mmol),  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  (25.0 mg, 0.04 mmol) y  $\text{CuI}$  (7.0 mg, 0.04 mmol) en  $\text{Et}_3\text{N}$ /tolueno (1/10) desgasificada (15 mL) se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. A continuación se añadió **28** (289 mg, 1.07 mmol) y la mezcla se agitó a  $80^\circ\text{C}$  durante 72 horas. Posteriormente, se evaporó el disolvente, se añadió  $\text{H}_2\text{O}$  (20 mL) y se extrajo con  $\text{EtOAc}$  (3 x 15 mL). Las fases orgánicas se combinaron, se secaron con  $\text{MgSO}_4$  y se evaporó el disolvente. El sólido resultante se purificó mediante cromatografía en columna de sílice usando como eluyente Hex. Producto de monoacoplamiento de Sonogashira. Se obtuvo el compuesto como un sólido blanco.

Rendimiento: 26 mg, 0.03 mmol, 11%.

RMN- $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7.63 (s, 4H), 7.54 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 7.49 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 4.14 (t,  $J = 6.6$  Hz, 4H), 3.98 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 1.96-1.86 (m, 6H), 1.59-1.51 (m, 6H), 1.36-1.26 (m, 24H), 0.91-0.86 (m, 9H).

RMN- $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 162.4, 160.2, 132.0, 131.9, 131.4, 127.0, 125.6, 125.5 (2), 125.5 (0), 125.4, 123.7, 122.9, 97.7, 91.4, 84.4, 83.7, 74.6, 73.7, 32.0, 31.9, 30.5, 29.7, 29.4, 26.4, 26.1, 22.8, 14.3.

HRMS (MALDI): 1005.2408 [ $\text{M}+\text{Na}^+$ ], 1005.2398 (Calculado para  $\text{C}_{47}\text{H}_{59}\text{O}_3\text{I}_2\text{F}_3\text{Na}$ ).

1-yodo-2,4,6-trioctiloxi-3,5-di[4-(trifluorometil)feniletinil]benceno (**42**)

Producto secundario de reacción en la formación de **41**. Sólido blanco.

Rendimiento: 14 mg, 0.01 mmol, 5%.

RMN- $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7.63 (s, 8H), 7.55 (d,  $J = 8.2$  Hz, 4H), 7.50 (d,  $J = 8.2$  Hz, 4H), 4.31 (t,  $J = 6.3$  Hz, 2H), 4.20 (t,  $J = 6.3$  Hz, 4H), 1.97-1.84 (m, 6H), 1.59-1.51 (m, 6H), 1.33-1.23 (m, 24H), 0.91-0.84 (m, 9H).

RMN- $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 164.1, 161.7, 131.8 (4), 131.8 (0), 131.3, 126.8, 125.4, 125.3 (4), 125.3 (0), 125.2, 123.8, 122.6, 97.2, 91.3, 84.9, 83.7, 75.0, 74.5, 31.8, 30.6, 30.4, 29.7, 29.5, 29.3, 26.3, 26.2, 22.7, 14.1.

HRMS (MALDI): 1124.4034 [ $\text{M}^+$ ], 1124.4039 (Calculado para  $\text{C}_{64}\text{H}_{67}\text{O}_3\text{I}_1\text{F}_6$ ).





## APÉNDICES



## APÉNDICE I. Abreviaturas

Las abreviaturas empleadas en esta memoria siguen las pautas publicadas en *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 13A-28A.

*	Fase quiral
ADN	Ácido desoxirribonucleico
AE	Análisis elemental
AFM	Microscopía de fuerzas atómicas
ARN	Ácido ribonucleico
BINAP	2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftilo
C	Concentración
CD	Dicroísmo circular (electrónico)
Col	Fase columnar
conc	Concentrado
cos	Coseno
Cr	Cristal
Cy	Ciclohexilo
d	Longitud de las capas
DMI	1,3-dimetil-2-imidazolidinona
DSC	Calorimetría diferencial de barrido
EI	Ionización electrónica
Et <sub>2</sub> O	Éter etílico
Et <sub>3</sub> N	Trietilamina
EtOAc	Acetato de etilo
FAB	Bombardeo con átomos rápidos
Hex	Hexano
HRMS	Espectroscopía de masas de alta resolución
I	Líquido isotrópico
iPr <sub>2</sub> NH	Iso-propilamina

IR	Espectroscopía de infrarrojo
L	Longitud de la molécula/litros
LCD	Display cristal líquido
MALDI	Desorción/ionización por láser asistida por matriz
mol%	Porcentaje molar
MS	Espectroscopía de masas
N	Fase nemática
n	Vector director/índice de refracción
$n_{\perp}$	Índice de refracción perpendicular al vector director
$n\text{BuNH}_2$	n-butilamina
$n_{\parallel}$	Índice de refracción paralelo al vector director
$n_L$	Índice de refracción de la luz circularmente polarizada a la izquierda
$n_R$	Índice de refracción de la luz circularmente polarizada a la derecha
$\text{NR}_3$	Amina terciaria
OFET	Transistor de efecto campo orgánico
OLED	Diodo orgánico emisor de luz
ONL	Óptica no lineal
POM	Microscopía óptica polarizada
RMN	Resonancia magnética nuclear
SEM	Microscopía electrónica de barrido
SHG	Generación del segundo armónico
Sm	Fase esméctica
SSFLC	Cristal líquido ferroeléctrico estabilizado en superficie
TBAF	Fluoruro de tetrabutilamonio
TBHP	Hidroperóxido de terc-butilo
THF	Tetrahidrofurano
TMS	Trimetilsililo
TMSA	Trimetilsililacetileno
UV-vis	Ultravioleta-visible

---

VCD	Dicroísmo circular vibracional
XRD	Difracción de rayos X

## APÉNDICE II. Sección experimental y Colaboraciones

El trabajo de síntesis del compuesto objetivo **6** se realizó en colaboración con el Dr. Pedro D. Ortiz, de la Universidad de La Habana, Cuba.

El estudio de las propiedades de cristal líquido de los productos finales así como los estudios de CD y VCD de los productos **33** y **35**, se realizó en estrecha colaboración con el grupo de investigación de Cristales Líquidos y Polímeros de la Universidad de Zaragoza, dirigido por el Profesor José Luis Serrano.

El estudio de la agregación supramolecular de los compuestos **29** y **30** se realizó en colaboración con el grupo de investigación de Espectroscopía Molecular de Materiales para Electrónica Orgánica de la Universidad de Málaga, dirigido por el Profesor Juan Teodomiro López Navarrete.

El estudio de las propiedades de óptica no lineal y de SHG de los productos **33**, **34**, **36** y **37** se realizaron en colaboración con el grupo de investigación del Profesor Koen Clays, Laboratorio de Electrónica Molecular y Fotónica (Departamento de Química) de la Universidad de Leuven, Bélgica.

### Reactivos químicos y disolventes:

Todos los disolventes y reactivos fueron suministrados por la compañía Aldrich y fueron usados sin purificación adicional. Para los estudios espectroscópicos se emplearon disolventes de calidad HPLC.

### Espectroscopía RMN- $H^1$ y $C^{13}$ :

Los espectros fueron registrados en un espectrómetro Bruker Avance 300 MHz, empleando  $CDCl_3$  (grado de deuteración > 99.80%) como disolvente. Los desplazamientos químicos ( $\delta$ ) de los compuestos sintetizados se encuentran indicados en ppm y referenciados respecto a la señal residual de dicho disolvente.

#### Espectrometría de Masas:

Los espectros se registraron empleando los espectrómetros *GCT Agilent Technologies 6890N*, *ULTRAFLEX III (MALDI-TOF/TOF)* y *VG AutoSpec*, utilizando las técnicas de desorción/ionización por láser asistida por matriz (*MALDI: Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization*), ionización electrónica (*EI: Electron Ionization*) y bombardeo con átomos rápidos (*FAB: Fast Atom Bombardment*).

#### Análisis Elemental:

Todos los análisis elementales se realizaron empleando un Analizador Elemental LECO CHNS-932.

#### Rotación Óptica:

Los valores de  $\alpha$  fueron registrados con un polarímetro Perkin-Elmer-341 MC a 589 nm (línea D del sodio).

#### Microscopía Óptica Polarizada:

Las texturas presentadas por los mesógenos fueron estudiadas y fotografiadas empleando un microscopio polarizado Olympus BX51, equipado con una platina calefactora Linkam y un procesador central Linkam TMS 91.

#### Calorimetría Diferencial de Barrido:

Las temperaturas de transición así como las entalpías de los procesos fueron medidas empleando un TA Instrument Q20, operando a una velocidad de escaneo de 10°C/min., tanto en el proceso de calentamiento como en el de enfriamiento. El aparato se calibró empleando una muestra de Indio (156.6°C, 28.44 J/g) como estándar.

### Difracción de Rayos X:

Los patrones de Difracción de Rayos X fueron obtenidos con una cámara estenopeica (ANTON-PAAR) operando con un haz enfocado de Cu K $\alpha$  con filtro de Ni. Cada muestra se depositó en un capilar de vidrio Lindermann (1 mm de diámetro) y calentada, cuando fue necesario, con un horno de temperatura variable. El eje del capilar se situó perpendicular al haz de Rayos X y el patrón se registró en una lámina fotográfica, situada perpendicularmente a dicho haz. Los espaciados fueron calculados siguiendo la Ley de Bragg.

### Espectroscopía (UV-Vis, CD, VCD):

Los espectros de CD, VCD e IR de los compuestos se obtuvieron con un espectropolarímetro Jasco 815. Los espectros a temperatura ambiente entre 200 y 450 nm se obtuvieron de muestras sólidas microcristalinas nanorientadas empleando KBr como disolvente sólido. La velocidad del escaneo fue de 100 nm/min, con una resolución espectral de 4 cm<sup>-1</sup> y un tiempo de respuesta de 4 s, mientras el espectrómetro fue purgado continuamente con gas nitrógeno. Los espectros finales se obtuvieron como el promedio de un mínimo de 20 escaneos tras realizar la corrección del blanco.

Para el compuesto **33** los espectros se realizaron tras situar la muestra entre dos cristales de BaF<sub>2</sub> y colocándolo en una platina calefactora adaptada en el compartimento de un espectrómetro de IR. La absorbancia máxima de la muestra fue de 0.9 en el estado isotrópico. La mesofase se obtuvo mediante el enfriamiento del líquido isotrópico. La resolución fue de 4 cm<sup>-1</sup> y el tiempo de adquisición fue de 60 minutos. Con el fin de eliminar la posible contribución de los efectos lineales de las muestras anisotrópicas el espectro de VCD se obtuvo como el promedio de cuatro espectros medidos con la muestra en una orientación seleccionada.

Los espectros de UV-Vis se realizaron en un espectrómetro Jasco V-660.

### Microscopía de Fuerzas Atómicas:

Las fotografías de AFM se obtuvieron en un Microscopio de Fuerzas Atómicas de Bruker. La punta empleada para ello fue una sonda de silicio Premium High-Resolution



Tapping Mode, la cual usa una punta giratoria para lograr una representación más simétrica de las características por encima de 200 nm.

#### Microscopía Electrónica de Barrido:

Las imágenes de SEM fueron obtenidas empleando un Microscopio JEOL JSM-840, operando a un voltaje de 20 kV. Las muestras fueron fijadas in un portaobjetos de vidrio mediante la técnica de casting a partir de una disolución de decano, seguido de una metalización con oro.